Zur Kenntnis der dehydrierenden Wirkung von Aroxylen und ein Beitrag über eine neue Art der Umlagerung von Aldoximen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

BERTHOLD NARR

aus Tübingen

7071

1962

Zur Kenntnis der dehydrierenden Wirkung von Aroxylen und ein Beitrag über eine neue Art der Umlagerung von Aldoximen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors

der Naturwissenschaften

der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

BERTHOLD NARR

aus Tübingen

1962

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Februar 1962

Dekan: Professor Dr. Werner B r a u n b e k

1. Berichterstatter: Professor Dr. Eugen M ü l l e r

2. Berichterstatter: Professor Dr. Heinrich H e l l m a n n

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

F o t o d r u c k P R Ä Z I S · Tübingen

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung von

Herrn Professor Dr. E u g e n M ü l l e r,

Direktor des Chemischen Instituts der Universität Tübingen,

angefertigt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich an dieser Stelle für sein stetes Interesse und die Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit zuteil werden liess, herzlich danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0065

Inhaltsübersicht

Seite

Theoretischer Teil

A. Zur Kenntnis der dehydrierenden Wirkung von Aroxylen · 11

I. Dehydrierung von Oximen mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl

1. Darstellung der Dehydrierungsprodukte. . . . 15

2. Konstitution der Dehydrierungsprodukte . . . 16

3. Thermisches Verhalten der Dehydrierungsprodukte 20

4. Bildung der Dehydrierungsprodukte durch Umätherung von Chinoläthern 26

5. Dehydrierungsprodukte von substituierten Oximen mit einer sterisch behinderten phenolischen Hydroxylgruppe 27

II. Zur Frage des Mechanismus der Dehydrierung mittels Aroxylen 28

III. Dehydrierung substituierter p-Hydroxy-benzaldoxim-O-äther 31

1. Darstellung der neuen Aroxyle 31

2. Eigenschaften des Aroxyls III 32

3. EPR-Spektren der Aroxyle 34

B. Über eine neue Art der Umlagerung von Aldoximen . . . 37

I. Umsetzung von p-Dialkylamino-benzaldoximen mit Tosylchlorid

1. p-Dimethylamino-benzaldoxim (VII) 41

a) bei Zimmertemperatur 41

b) bei -30°C 42

c) Umlagerung von p-Dimethylamino-benzaldoxim-tosylester in Äther 43

2. p-Diäthylamino-benzaldoxim (VIII) 43

Seite

II. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoximen mit Tosylchlorid 45

1. 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldoxim (IX)

a) Herstellung von 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd 45

b) Herstellung von IX 46

c) Umsetzung von IX mit TsCl im Molverhältnis 1:1 46

2. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoxim (X) mit TsCl im Molverhältnis 1:2 47

3. Umsetzung von 3,5-Di-methyl-4-hydroxy-benzaldoxim (XIII) mit TsCl 48

4. Umsetzung von 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzaldoxim (XVI) mit TsCl im Molverh. 1:2 . . 50

5. Umsetzung von 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzaldoxim (XVII) mit TsCl im Molverh. 1:2. . 52

III. Zur Theorie der neuen Umlagerungsreaktion . . . 54

Zusammenfassung und Ausblick 58

Experimenteller Teil 60

A. 1. Herstellung der Oximchinoläther aus Oxim und 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl 60

2. Umsetzung des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers mit Triphenylphosphin 63

3. Umsetzung von Benzaldehyd-phenyl-nitron mit Triphenylphosphin 63

4. Umsetzung von Fluorenonoxim-Na mit 1-Brom-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(4) 63

5. Reaktionen des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers.

a) Reduktion mit Jodwasserstoff 64

b) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid. 64

c) Spaltung mit methanolischer Salzsäure 65

Seite

6. Umsetzung von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl mit Phenanthrenchinondioxim im Molverh. 4:1 65

7. Dehydrierung von Phenanthrenchinondioxim mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung. . 66

8. Umsetzung von I mit Triphenylphosphin . . 66

9. Thermische Zersetzung des Diacetyldioxim-O-bis-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers 66

10. Thermische Zersetzung des Phenanthrenchinondioxim-O-bis-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers . . . 67

11. Thermische Zersetzung des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers 67

12. Umsetzung von 4-[β-Naphthoxy]-2,4,6-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) mit Fluorenonoxim 68

II. 1. Herstellung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äther (II) 68

2. Herstellung des Radikals III

a) durch Dehydrierung von II

α) mit Kaliumhexacyanoferrat III . 69

β) mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl im Molverh. 1:1 69

b) durch Dehydrierung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl im Molverh. 1:3 70

3. Isolierung des festen Radikals III . . . 70

4. Katalytische Hydrierung des Radikals III . 70

Seite

5. Herstellung von [1-Brom-3,5-di-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(4)-aldoxim]-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äther 71

6. Umsetzung des Radikals III mit Thio-β-naphthol 71

7. Umsetzung des Radikals III mit Wasserstoffperoxyd 72

8. Umsetzung des Radikals III mit Phenanthrenchinondioxim 72

B. 1. Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldoxim mit TsCl in Pyridin 73

2. Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldoxim mit Butyllithium und TsCl . . 73

3. Dehydrierung von VI mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung 74

4. Herstellung von VI durch Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit Natriumäthylat und TsCl 74

5. Umsetzung von Benzaldoxim mit Butyllithium und TsCl 75

I. Umsetzung von p-Dialkylamino-benzaldoximen mit TsCl

1. p-Dimethylamino-benzaldoxim (VII)

a) Umsetzung bei Zimmertemperatur . . . 75

b) Umsetzung bei -30°C 76

c) Umlagerung des Tosylesters von VII in Äther 76

2. p-Diäthylamino-benzaldoxim (VIII) 77

II. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoximen mit TsCl

1. 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldoxim (IX)

a) Herstellung von 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd 78

Seite

b) Herstellung von IX 78

c) Umsetzung von IX mit TsCl im Molverh. 1:1 79

2. 4-Hydroxy-benzaldoxim (X)

a) Umsetzung von X mit TsCl im Molverh. 1:2 79

b) Herstellung von XII aus XI in Acetonitril 80

3. 3,5-Di-methyl-4-hydroxy-benzaldoxim (XIII)

a) Umsetzung von XIII mit TsCl im Molverh. 1:1 81

b) Umsetzung von XIII mit TsCl im Molverh. 1:2 81

c) Umlagerung von XIV zu XV in Äthanol . 82

4. Umsetzung von 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzaldoxim (XVI) mit TsCl im Molverh. 1:2 . . 82

6. Umsetzung von 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzaldoxim (XVII) mit TsCl im Molverh. 1:2 . 83

Literaturverzeichnis 85

A.

Zur Kenntnis der dehydrierenden Wirkung von Aroxylen

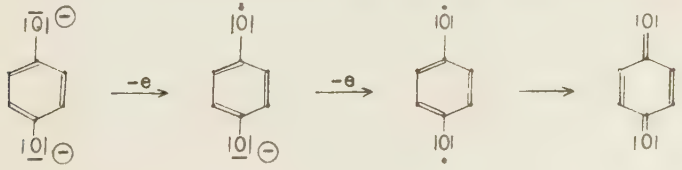
Seit der Entdeckung des 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyls durch E.Müller, K.Ley[1] und C.D.Cook[2] und der dadurch ausgelösten intensiven Bearbeitung des Gebietes der Aroxyle wurden zahlreiche Versuche unternommen, diese Aroxyle als spezifische Dehydrierungsmittel einzusetzen, nimmt doch in ihrem reaktiven Verhalten die monovalente Dehydrierung eine dominierende Stellung ein. Dabei zeigte sich, dass die stabilen Aroxyle je nach ihrem Oxydationspotential durch Umsetzung mit anderen dehydrierbaren Verbindungen und je nach deren konstitutionellen Verhältnissen entweder neue stabile oder instabile Radikale bilden können:

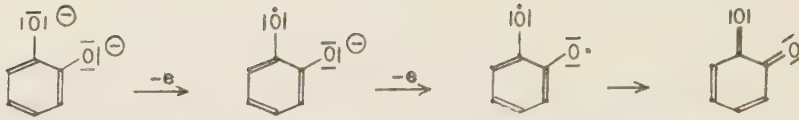
$$Ar\cdot + R\text{-}H \longrightarrow Ar\text{-}H + R\cdot$$

Sind die für die Bildung eines stabilen Aroxyls (R· = Aroxyl) notwendigen sterischen, mesomeren und konstitutionellen Voraussetzungen[3] nicht erfüllt, so wird sich das entstehende neue Radikal R· durch Folgereaktionen abzusättigen versuchen, und zwar durch:

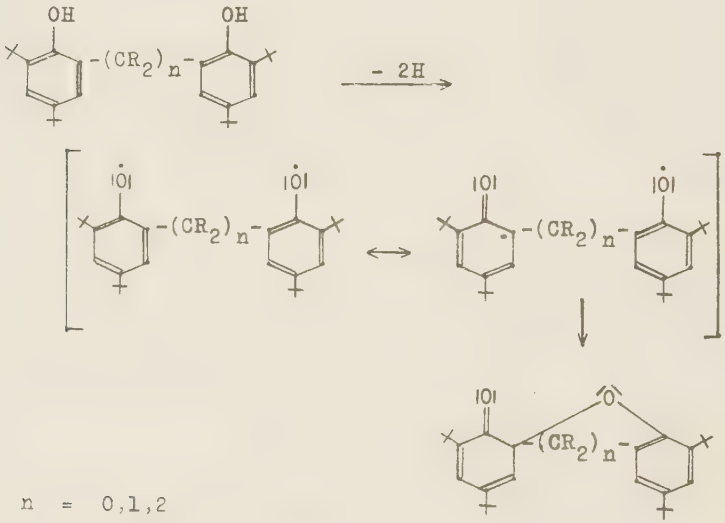
1. innermolekularen Valenzausgleich
2. Dimerisierung
3. Reaktion mit vorhandenen stabilen Radikalen.

1. Zur Stabilisierung von Radikalen durch innermolekularen Valenzausgleich ist die Bildung von ortho- oder para-Chinonen aus den bei der Dehydrierung von Hydrochinonen bzw. Brenzkatechinen intermediär auftretenden Semichinonen zu nennen:



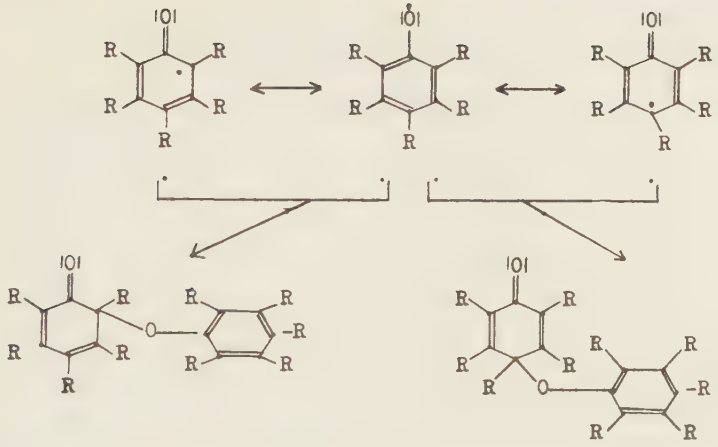


Dazu ist aber auch die Bildung „innerer" spirocyclischer Chinoläther aus den bei der Dehydrierung von 2,2'-Di-hydroxy-3,5,3',5'-tetra-tert.-butyl-diphenylalkanen intermediär auftretenden Biradikalen zu rechnen[4]:

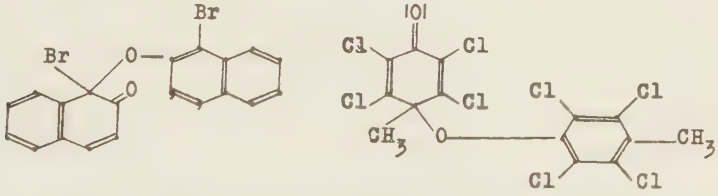


n = 0,1,2
R = H, CH_3, C_6H_5
+ = $C(CH_3)_3$

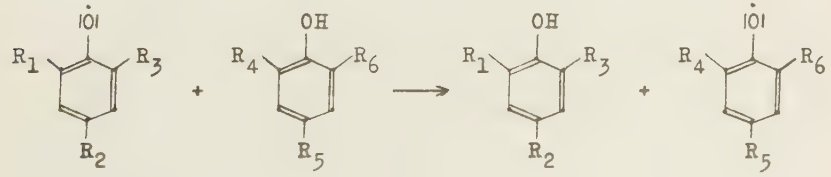
2. Die Dimerisierungsreaktion zweier Moleküle eines instabilen Aroxyls liefert ungemischte Chinoläther mit ortho-C-O- bzw. para-C-O-Verknüpfung:

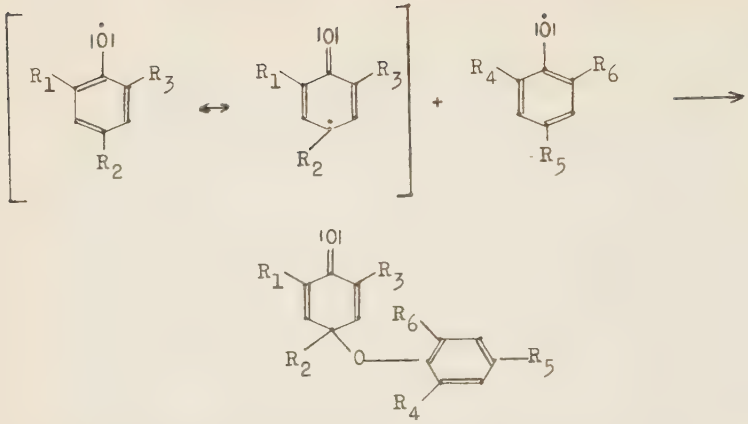


Beispiele für solche ungemischten Chinoläther hat schon R.Pummerer[5] beschrieben:



3. Die Stabilisierung instabiler Radikale durch Reaktion mit stabilen Aroxylen führt zu der Klasse der gemischten Chinoläther. Solche gemischten Chinoläther wurden bis jetzt erhalten durch Umsetzung von stabilen Aroxylen, wie z.B. 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl, 4-Tert.-butyloxy-2,6-di-tert.-butyl-phenoxyl und 2-Tert.-butyloxy-4,6-di-tert.-butyl-phenoxyl mit Phenolen oder Naphtholen im Molverhältnis 2:1[6]:





In gleicher Weise bilden Aroxyle mit Thiophenolen Thiochinoläther[7].

Während diese Umsetzungen so rasch und glatt wie eine Titration verlaufen, sind einfache Enole, Alkohole oder Carbonsäuren mit Aroxylen unter vergleichbaren Bedingungen nicht zur Reaktion zu bringen, und es waren bei Beginn dieser Arbeit in der Literatur keine Versuche zur Klärung der Frage unternommen worden, warum die eine Stoffklasse leicht, die andere nicht dehydrierbar ist. Es wurde deswegen im Arbeitskreis von E.Müller nach neuen dehydrierbaren Stoffklassen gesucht, um den Mechanismus der Dehydrierungsreaktion näher kennenzulernen. Dabei zeigte sich überraschenderweise, dass alle Oxime, aber auch Hydroxylaminderivate, Hydroxamsäuren, ja sogar aliphatische aci-Nitroverbindungen sowie Hydroperoxyde sehr glatt mit Aroxylen reagieren, wobei Chinoläther mit zum Teil besonderen und interessanten Eigenschaften entstehen. Diese neuen Reaktionen - von denen im ersten Teil der vorliegenden Arbeit die Umsetzungen des 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyls mit Oximen besonders eingehend beschrieben werden sollen - werfen ein neues Licht auf die Frage der Dehydrierbarkeit der einzelnen Stoffklassen und auf den Reaktionsmechanismus der monovalenten Dehydrierung, der im Anschluss an die Darlegung der Versuchsergebnisse diskutiert werden wird.

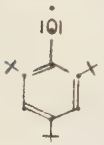
I. Dehydrierung von Oximen mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl

1. Darstellung der Dehydrierungsprodukte

Zur Dehydrierung eignen sich Mono- und Dioxime von Aldehyden und Ketonen, wobei die Art der Substituenten (aliphatisch oder aromatisch) ohne wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Reaktion zu sein scheint. Die Umsetzung verläuft bei schwach erhöhter Temperatur (40-60°) sehr glatt und stöchiometrisch im Molverhältnis 2 Aroxyl : 1 Oxim. Man erhält zum Teil ganz hervorragend gut kristallisierende, gelbliche Verbindungen. Von den eingesetzten zwei Molen 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl lässt sich ein Mol als 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol zurückgewinnen.

Die nachstehende Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die nach dieser Methode gewonnenen Reaktionsprodukte:

Tabelle 1

Aroxyl	Reaktionsprodukt	Schmp. (°C)	Ausbeute in %
	Benzaldoxim	114,5-115	60
	Benzophenonoxim	124 - 125	75
	Fluorenonoxim	150 - 151	92
	Diacetyldioxim	170 - 171	80
	p-Benzochinondioxim	159 - 160	69
	4-Hydroxy-3,5-di-tert.-butyl-benzaldoxim	127 - 128	60
	3,5-Di-tert.-butyl-p-benzochinonoxim	154 - 155	61
	Phenanthrenchinon-monoxim	121,5-123,5	69
	Phenanthrenchinon-dioxim	145 - 146	70

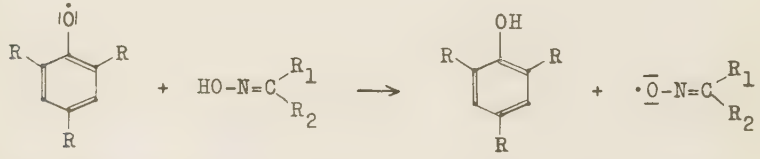
Inzwischen wurden im Arbeitskreis von E.Müller auch die Dehydrierungsprodukte von Oximen mit zahlreichen anderen Aroxylen, wie 2-Phenyl-4,6-di-tert.-butyl-phenoxyl, 4-Phenyl-2,6-di-tert.-

butyl-phenoxyl, 4-Cyan-2,6-di-tert.-butyl-phenoxyl, 4-Carbomethoxy-2,6-di-tert.-butyl-phenoxyl und 2,4,6-Tri-phenyl-phenoxyl hergestellt[8].

2. Konstitution der Dehydrierungsprodukte

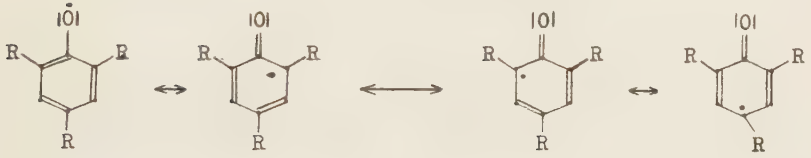
Aus dem Umsetzungsverhältnis 2 Aroxyl : 1 Oxim bei der Bildung der Dehydrierungsprodukte kann man unter Berücksichtigung der analytischen Befunde und der Molekulargewichtsbestimmung auf einen ähnlichen Reaktionsablauf wie bei der Umsetzung der Phenole mit Aroxylen schliessen[6]. Dafür spricht ferner, dass man im IR-Spektrum der neuen Verbindungen keine Hydroxylbande, dagegen die für chinolide Stoffe charakteristischen Doppelbanden bei 1640-1680 cm^{-1} findet. Vielfach ist beim Umkristallisieren der neuen Verbindungen eine schwache Dissoziation zu beobachten. Das EPR-Spektrum solcher Lösungen entspricht im allgemeinen dem des zugrunde liegenden Aroxyls.

Es liegt daher nahe, diese Dehydrierungsprodukte der Oxime wie die der Phenole als Chinoläther anzusehen und den Ablauf der Reaktion folgendermassen zu formulieren:



Ein Molekül des Aroxyls dehydriert aufgrund seines höheren Oxydationspotentials das Oxim und geht unter Aufnahme des Oximwasserstoffs in die Phenolform über. Das entstehende instabile Oximradikal kann nun aus seiner Sauerstoffradikalform I oder aus der mesomeren Stickstoffradikalform II heraus mit einem weiteren Aroxylmolekül reagieren, und zwar aus dessen Aroxylform III, α-Ketomethylform IV oder γ-Ketomethylform V heraus:

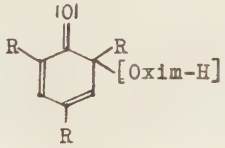
I II



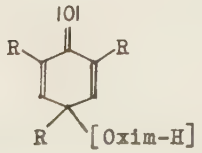
III IV V

Grundsätzlich stehen also für die Dehydrierungsprodukte sechs mögliche Strukturtypen zur Diskussion. Dabei können aber sofort die aus der Reaktion I + III und II + III folgenden ausgeschlossen werden. Man erhielte in beiden Fällen Verbindungen, die den Aroxylteil in vollaromatischer Form enthalten und deshalb das Auftreten der chinoliden Doppelbande im IR-Spektrum bei 1640-1680 cm^{-1} nicht erklären können.

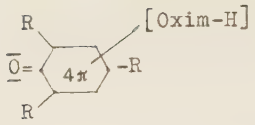
Die verbleibenden vier Strukturmöglichkeiten lassen sich in zwei Zweiergruppen aufteilen. Die Reaktion IV + I oder II ergäbe ortho-chinolide



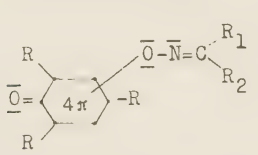
die Reaktion V + I oder II para-chinolide Verbindungen:



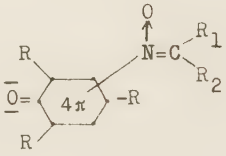
Das Problem, ob es sich um ortho- oder para-chinolide Verbindungen handelt, kann nicht mit Sicherheit gelöst werden, was folgende Formulierung zum Ausdruck bringen soll:



Nun bleibt noch die prinzipielle Frage zu klären, ob das Oximradikal aus der Sauerstoffradikalform I heraus reagiert unter Bildung eines chinoliden Oxim-O-äthers des Typus A oder aus der mesomeren Stickstoffradikalform II heraus unter Bildung eines chinoliden Nitrons vom Typ B

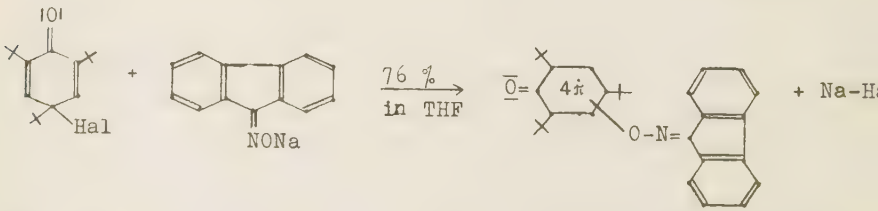


A

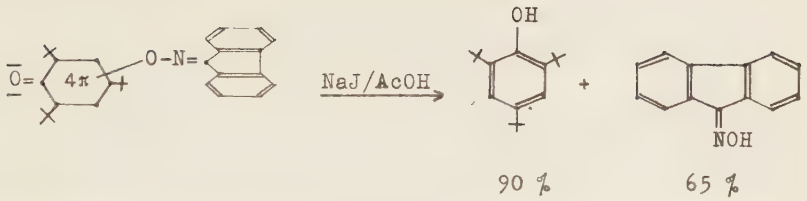


B.

Der Strukturtyp B kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da mit Triphenylphosphin unter Versuchsbedingungen, bei denen Nitrone glatt zu Schiff'schen Basen reduziert werden[9], keine Umsetzung erfolgt. Auch eine starke Dissoziation dieser Chinoläther in radikalische Bruchstücke, die ein Nichteintreten der Phosphinreaktion vortäuschen könnte, kommt nach gesonderten Untersuchungen (vgl. S. 23) nicht in Betracht. Schliesslich gelingt es, derartige Chinoläther aus den entsprechenden Halogenverbindungen und Oximsalzen in folgender Weise darzustellen:

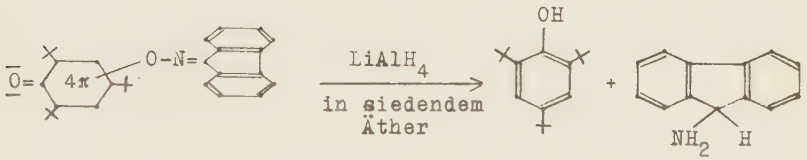


Verbindungen dieser Art sollten sich reduktiv in ihre Ausgangskomponenten aufspalten lassen. Dies ist auch der Fall. Bei der Reduktion mit Natriumjodid in Eisessig entstehen in hohen Ausbeuten das dem eingesetzten Aroxyl zugrunde liegende Phenol und das betreffende Oxim:



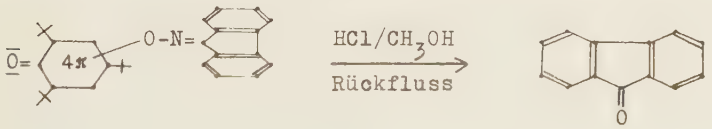
90 % 65 %

Lithiumaluminiumhydrid spaltet in gleicher Weise auf, nur dass die Reduktion des entstehenden Oxims bis zum entsprechenden Amin weitergeht:

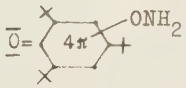


98 % 86 %

Katalytisch erregter Wasserstoff reagiert unter Normalbedingungen nicht. Die Spaltung der Fluorenonoximäther mit methanolischer Salzsäure liefert in etwa 60-proz. Ausbeute Fluorenon:



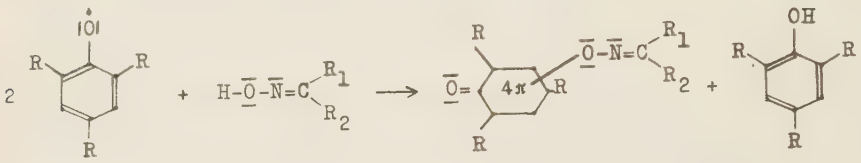
Das zweite zu erwartende Spaltprodukt [10]:



konnte nicht gefasst werden, es dürfte wohl instabil sein und unter den Reaktionsbedingungen zerstört werden.

Mit diesen Befunden dürfte die Konstitution der Dehydrierungsprodukte als Oxim-O-äther sichergestellt sein. Lediglich die Frage, ob es sich um para- oder orthochinolide Verbindungen

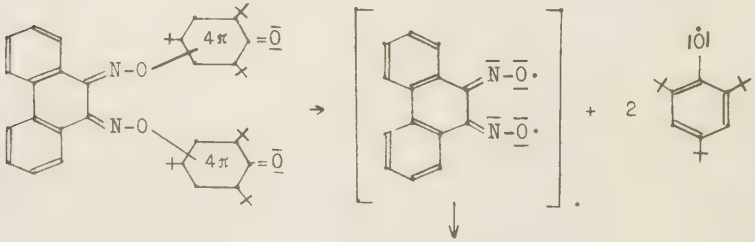
handelt, muss offen bleiben. Die Gesamtreaktion lässt sich daher folgendermassen wiedergeben:



3. Thermisches Verhalten der Dehydrierungsprodukte

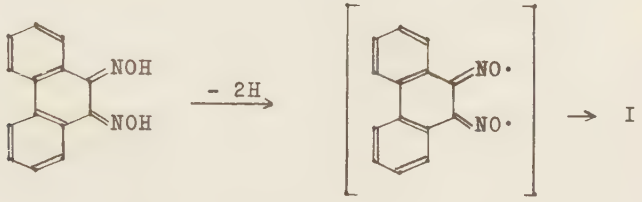
Eine recht charakteristische Eigenschaft der bisher schon bekannten Chinoläther ist ihre mehr oder weniger grosse Thermolabilität. Deshalb wurden die neu erhaltenen Oximchinoläther auf ihre Beständigkeit bei etwas erhöhten Temperaturen geprüft.

Einen ersten Hinweis auf die Thermolabilität der Oximchinoläther gaben Beobachtungen bei der Umsetzung von Phenanthrenchinondioxim mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl im Molverhältnis 1:4. Beim Aufarbeiten der Reaktionslösung kristallisierten zunächst - zeitlich vor dem in Tabelle 1 beschriebenen Oximchinoläther - 300 mg einer farblosen Substanz aus, die nach Umkristallisation aus Ligroin bei 218-220° schmilzt. Nach den Aussagen des IR-Spektrums (keine OH-Bande, -C=N-Bande bei 1625 cm^{-1}), den analytischen Befunden und der Molekulargewichtsbestimmung musste es sich um „Dinitrosophenanthren" (I) $C_{14}H_8N_2O_2$ handeln, das offenbar aus dem Oximchinoläther des Phenanthrenchinondioxims mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl durch thermische Zersetzung beim Umkristallisieren aus Äthanol gebildet wird:



I

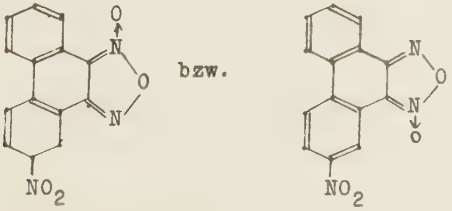
War diese Auffassung der Bildung von I richtig, so war zu erwarten, dass sich bei der Dehydrierung von Phenanthrenchinondioxim mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung ebenfalls die Verbindung I bilden würde:



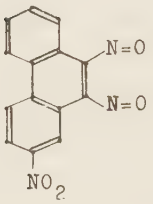
Im Gegensatz zu den Angaben der Literatur[11] gelang diese Dehydrierung ohne weiteres. In 70-proz. Ausbeute wurden farblose Nadeln vom Schmp. 218-220° erhalten, die nach IR-Spektrum und Mischschmelzpunkt mit I identisch sind.

Die Angabe der Konstitution von I berührt das in der Literatur viel diskutierte Problem der aromatischen Furoxane bzw. ortho-Dinitrosoverbindungen:

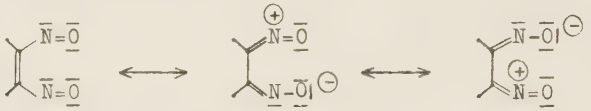
Während die unsymmetrische Struktur der N_2O_2-Gruppe bei den aliphatischen, durch Dehydrierung von α,β-Dioximen erhältlichen Furoxanen aufgrund von Isomeriebefunden[12] gesichert erscheint, trifft dies für die entsprechenden aromatischen Verbindungen nicht zu. So wurde in neuerer Zeit gezeigt[13], dass keine Isomeren des Dehydrierungsproduktes von 2-Nitro-phenanthrenchinondioxim existieren, sodass die unsymmetrische Formulierung



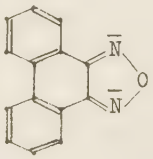
ausgeschlossen, und dafür die symmetrische Formel



angenommen werden kann. Zur besseren Erklärung der physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Verbindungen werden mesomere Grenzformen formuliert[11]:



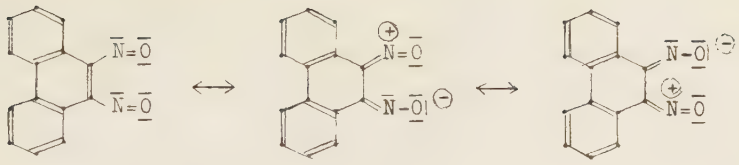
Im Falle der Verbindung I dürften ähnliche Verhältnisse vorliegen. Gegen eine Furoxanstruktur mit semipolar gebundenem Sauerstoff spricht der Befund, dass sich I weder mit Triphenylphosphin noch mit Phosphorpentachlorid[14] in das in der Literatur[15] beschriebene Diphenylenfurazan



überführen liess.

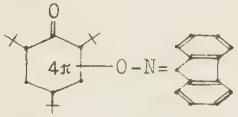
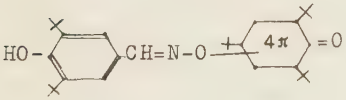
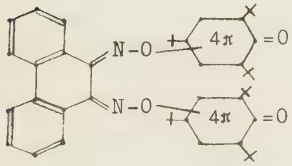
Zugunsten der Formulierung von I als ortho-Dinitrosophenanthren spricht die grössere Ähnlichkeit des UV-Spektrums von I mit dem des Phenanthrens im Gegensatz zu dem des Phenanthrenchinondioxims.

So dürfte also in Übereinstimmung mit den neueren, in der zitierten Literatur dargelegten Auffassungen der Verbindung I folgende Formulierung zugeordnet werden:



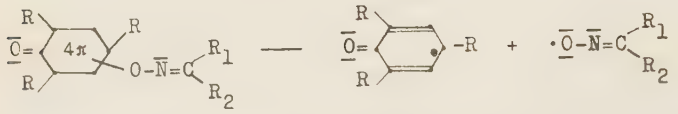
Die Bildung von I aus Lösungen des Oximchinoläthers von Phenanthrenchinondioxim und 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl ist auf Seite 20 über eine Dissoziation in Radikale formuliert worden. Zur Sicherung dieser Annahme und zur Erklärung der Beobachtung, dass Lösungen von verschiedenen Oximchinoläthern beim Erwärmen auf etwa 80° eine grüne Lösungsfarbe zeigen, wurden die EPR-Spektren der Lösungen einiger chinolider Oximäther bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Man erhält, wie schon auf Seite 16 erwähnt, das EPR-Spektrum des stabilen Aroxyls. Die quantitative Auswertung dieser Spektren (Integration und Beziehen auf das Goldschmidt'sche Diphenyl-pikrylhydrazyl als Standard[16]) ergibt den Radikalgehalt an stabilem Aroxyl. Die nachstehende Tabelle 2 unterrichtet über das Ergebnis:

Tabelle 2

Oximäther	Konzentration [Mol/l]	Dissoz.Grad in % bei 23°	Dissoz.Grad in % bei 80°
	$1{,}0 \cdot 10^{-2}$	-	-
	$3{,}9 \cdot 10^{-2}$	0,004	0,08
	$4{,}7 \cdot 10^{-2}$	0,02	0,25

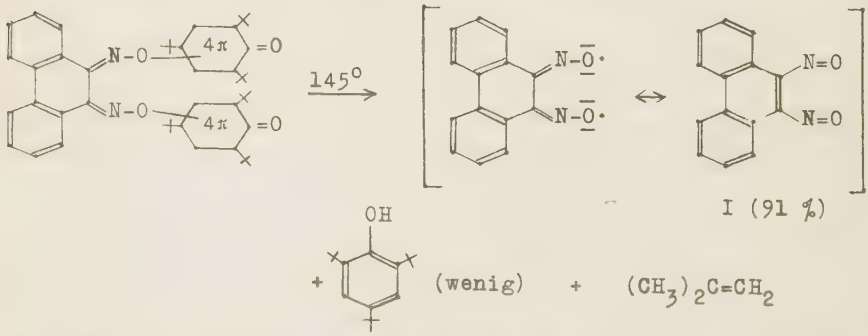
Der Dissoziationsgrad ist recht klein. Der Chinoläther aus „blauem Aroxyl" und Fluorenonoxim zeigt keine merkliche

Dissoziation. Die Spaltung, wenn sie eintritt, verläuft demnach folgendermassen:



Einen Hinweis für diese Radikalspaltung liefert die thermische Zersetzung des festen Diacetyldioximäthers von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl, die neben 42 % 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol 27 % Diacetyldioxim ergibt, ein Befund, den man so deuten kann, dass sich die zunächst auftretenden radikalischen Bruchstücke unter Aufnahme eines Wasserstoffatoms stabilisieren. Allerdings werden nicht alle Oximchinoläther an der C-O-Bindung gespalten. Dass hierfür die Konstitution des Oximanteils der Verbindung eine wesentliche Rolle spielt, zeigen die im nachstehenden beschriebenen Versuchsergebnisse.

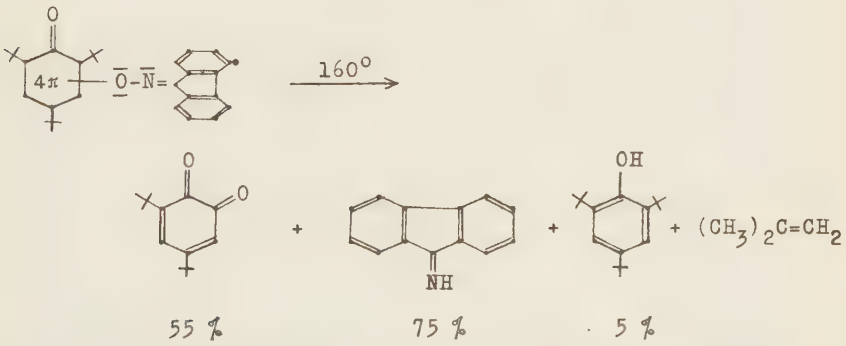
Die thermische Zersetzung des festen Chinoläthers aus 9,10-Phenanthrenchinondioxim und „blauem Aroxyl" bei 145° verläuft im Prinzip analog zu der obigen Reaktionsgleichung. Man erhält eine grüne Schmelze, aus der man in hohen Ausbeuten „Dinitrosophenanthren" (I), Isobutylen (gaschromatographischer Nachweis) und etwas 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol isolieren kann:



Diese Art der Spaltung der C-O-Bindung ist wegen der Bildung des „Dinitrosophenanthrens" hier besonders begünstigt. Das Primärprodukt, das ein Sauerstoff-Biradikal sein muss, kann sich sofort durch innermolekularen Valenzausgleich stabilisieren.

Im Gegensatz zu früher beschriebenen thermischen Zersetzungen von Chinoläthern, bei denen der Verbleib des instabilen Radikalteils noch nicht aufgeklärt ist, konnte in diesem Fall in schöner Reaktion der instabile Radikalteil durch innermolekulare Stabilisierung abgefangen werden.

Dagegen führt die thermische Spaltung des chinoliden Äthers aus Fluorenonoxim und 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl in 75-proz. Ausbeute zum 9-Iminofluoren, etwa 55 % 2,4-Di-tert.-butyl-o-chinon und Isobutylen. In geringen Mengen entsteht ferner das 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol, was auf einen nicht völlig einheitlichen Reaktionsweg hinweist. Die Hauptreaktion verläuft demgemäss durch Spaltung an der O-N-Bindung, wobei man wegen der Bildung des ortho-Chinonderivates auch an eine orthochinolide Struktur des Ausgangschinoläthers denken könnte:

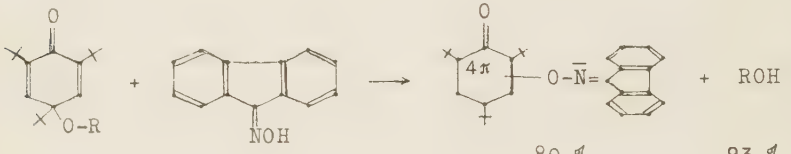


Über eine ähnliche Spaltung der O-N-Bindung bei Oximestern hat vor kurzem W.Theilacker berichtet[17].

An den beiden letztgenannten Beispielen sieht man, wie der radikalische Ablauf der thermischen Spaltung der Oximäther auch von der Konstitution der zweiten Komponente, hier des Oximanteils, in sehr charakteristischer Weise beeinflusst wird.

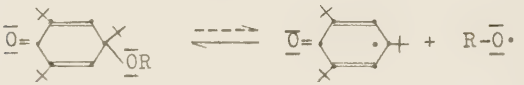
4. Bildung der Dehydrierungsprodukte durch Umätherung von Chinoläthern

Aufgrund der gesicherten Konstitution der Dehydrierungsprodukte der Oxime mit Aroxylen als chinolide Oxim-O-äther und ihrer grossen Bildungstendenz lag es nahe, eine weitere Synthese dieser Stoffe durch Einwirkung von freien Oximen auf andere Chinolätner zu versuchen. Diese Umätherungsreaktion lässt sich mit guten Ausbeuten bei etwa 60-80° durchführen:

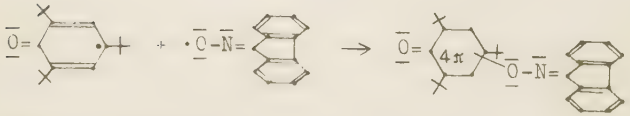


für R =

Wegen des thermischen Radikalzerfalls von Chinoläthern dürfte diese Reaktion im Sinne der folgenden Gleichung ebenfalls über Radikale verlaufen:



Das gebildete instabile Aroxyl R-O· wird infolge seines sicher höheren Oxydationspotentials das anwesende Oxim dehydrieren. Das neue Radikal vereinigt sich schliesslich mit einem stabilen Aroxyl zum Oximchinoläther:

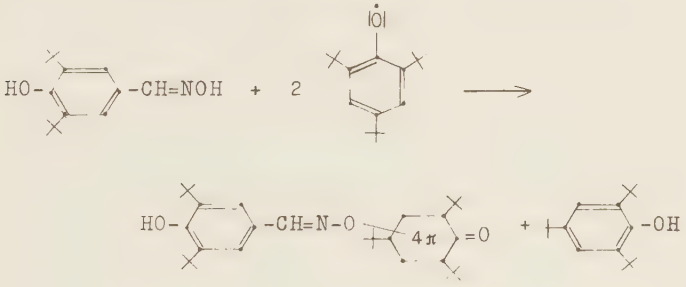


Labei begünstigen die grosse Bildungstendenz der Oximchinol-

äther und die Schwerlöslichkeit der entstehenden Verbindungen diesen Reaktionsablauf.

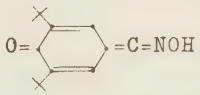
5. Dehydrierungsprodukte von substituierten Oximen mit einer sterisch behinderten phenolischen Hydroxylgruppe

Nach den im Voranstehenden beschriebenen Versuchen zur Umsetzung von Oximen mit Aroxylen stellte sich die Frage, in welcher Weise eine Verbindung mit Aroxylen reagiert, die sowohl eine Oximgruppe als auch ein phenolisches Hydroxyl enthält, mit anderen Worten, ein p-Hydroxy-benzaldoximderivat ist. Das „Wettrennen" um das Aroxyl gewinnt überraschenderweise das Oximhydroxyl. Wie das nachstehend formulierte Beispiel zeigt, erhält man in einer glatten Umsetzung im Verhältnis 1 Oxim : 2 Aroxyl den Oximchinoläther:



II

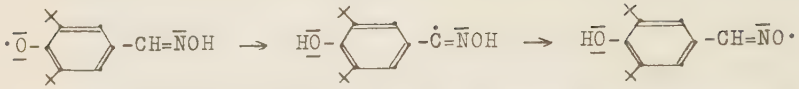
Analyse, Molgewicht und IR-Spektrum bestätigen die angenommene Konstitution der neuen Verbindung II. Die beim Vorhandensein einer α-CH-Atomgruppe bei der Dehydrierung leicht entstehenden Verbindungen vom Chinomethidtypus[18] sind hier offensichtlich wegen der dazu erforderlichen Ausbildung eines allenartigen Systems:



nicht begünstigt.

Dass zunächst doch an der phenolischen Hydroxygruppe dehydriert wird und dann nach zweifacher Umlagerung ein Oximradikal

gemäss den Gleichungen:

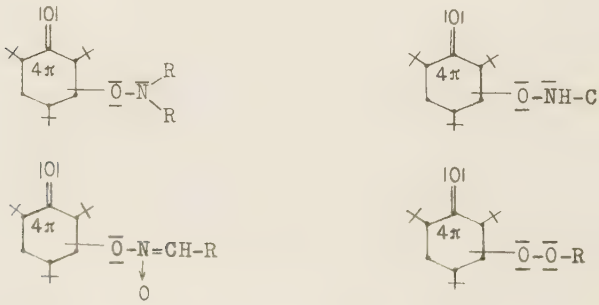


entsteht, kann zwar nicht vollkommen sicher ausgeschlossen werden, dürfte aber sehr unwahrscheinlich sein. Spätere Versuche mit einer =N-OD-Gruppe anstelle einer =N-OH-Gruppe sollen zu einer Entscheidung dieser Frage herangezogen werden.

Die bei diesen Oximen durch Dehydrierung entstehenden Verbindungen können wegen des Vorhandenseins der Hydroxygruppen im aromatischen Kern erneut unter Aroxylbildung dehydriert werden. Die diesbezüglichen Versuche werden in einem späteren Kapitel (S.31) im Zusammenhang beschrieben.

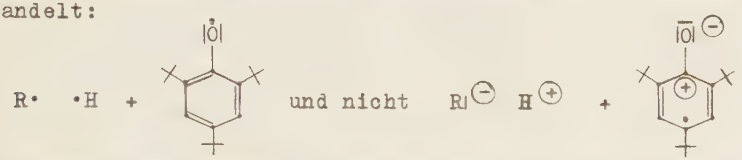
II. Zur Frage des Mechanismus der Dehydrierung mittels Aroxylen

Die im Voranstehenden wiedergegebenen Reaktionen zusammen mit entsprechenden früheren Versuchsergebnissen und den später im Arbeitskreis von E.Müller gewonnenen Erkenntnissen bei der Dehydrierung von Hydroxylaminderivaten, Hydroxamsäuren, aci-Nitroverbindungen und Hydroperoxyden mittels Aroxylen[8], wobei sich Verbindungen folgender Art bilden

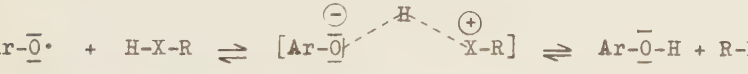


lassen zum erstenmal eine Diskussion der Frage der Dehydrierbarkeit bzw. Nicht-Dehydrierbarkeit der einzelnen Stoffklassen zu. Zunächst sind keine Zusammenhänge zwischen der Acidität oder der „Beweglichkeit" eines Wasserstoffatoms in Verbindungen

zu erkennen, die sich mit Aroxylen leicht dehydrieren lassen. Es dürfte daher sicher sein, dass es sich beim Primärvorgang der Dehydrierungsreaktion nicht um die an sich denkbare Reaktion eines Protons mit einem am O-Atom negativ polarisierten Radikal handelt:



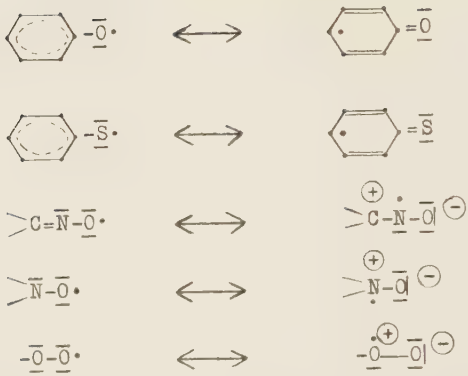
Die Dehydrierungsreaktion selbst kann man sich im Sinne der Anschauungen von J.Kenner[19] so vorstellen, dass über einen nicht fassbaren Zwischenzustand zunächst weder ein Wasserstoffatom noch ein Proton abgelöst wird, sondern lediglich eine Einelektronenübertragung stattfindet:



Das durch diesen Einelektronenübergang primär gebildete Ionenpaar stabilisiert sich unter Bildung eines neuen Radikals R-X·, und zwar je nach dem Elektronenreichtum von R-X· verschieden leicht und schnell.

Der ganze Dehydrierungsvorgang stellt im Prinzip eine Gleichgewichtsreaktion dar, die vielfach, aber nicht immer, einseitig nach rechts verschoben ist.

Die besondere Leichtigkeit, mit der Hydroxy- oder Sulfhydrylgruppen reagieren, die an einem aromatischen Kern, einem Stickstoffatom oder einem Sauerstoffatom haften, deutet darauf hin, dass mit der obigen Erklärung noch nicht alle notwendigen Voraussetzungen für eine glatte Umsetzung erfasst sind. Das neu entstehende Radikal R-X· bedarf zu seiner Ausbildung offenbar noch eines Elektronenlieferanten, wie er in dem 6π-Elektronensystem des Benzolkerns oder im einsamen Elektronenpaar eines Stickstoff-, Sauerstoff- bzw. Schwefelatoms vorliegt. Dabei dürfen diese einsamen Elektronenpaare offensichtlich nicht anderweitig beansprucht sein. Formelmässig lässt sich dies so ausdrücken:



Die besondere Leichtigkeit, mit der Oxime dehydriert werden, mag mit der grossen Mesomeriestabilisierung durch entsprechende z.T. polare Radikalformeln zusammenhängen.

Von dem Primärschritt der monovalenten Dehydrierung ist die anschliessende Folgereaktion, die Stabilisierung der entstehenden Radikale R-X·, streng zu unterscheiden.

Der Primärschritt der Reaktion von Aroxylen mit nichtradikalischen Verbindungen ist nur verständlich aus dem Wesen des stabilen Aroxylzustandes. Für seine Existenz scheint die Möglichkeit der Ausbildung eines $5\pi(\pm)$-Zustandes, eines inneren „Semichinons" wesentlich zu sein. Jedoch ist auch diese Bedingung zwar notwendig, aber nicht hinreichend. Mesomere und sterische Effekte müssen hinzukommen, um diesen Zustand energetisch zu begünstigen und zu stabilisieren. Je nach der speziellen Konstitution erfolgt dann mehr oder weniger leicht der Übergang in das $6\pi\,\ominus$-System des zugehörigen Phenolations, vermutlich im Sinne eines monovalenten dynamischen Elektronengleichgewichts:

$$5\pi(\pm) \;+\; e \;\rightleftharpoons\; 6\pi\,\ominus$$

Aroxyl — Phenolation

In dieser Betrachtungsweise tritt die Analogie zu anderen entsprechenden Redoxsystemen wie z.B. $Ce^{4+} + e \rightleftharpoons Ce^{3+}$ und ähnlichen Systemen deutlich hervor, eine Analogie, die sich schon bei der Darstellung der Aroxyle augenfällig in Erinnerung bringt

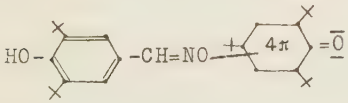
Der Vorteil der Aroxyle als Dehydrierungsmittel gegenüber anorganischen Systemen, z.B. alkalischem Kaliumhexacyanoferrat III liegt in der Möglichkeit der Anwendung von nicht wässrigen, neutralen Medien als Lösungsmittel und der breiten Variationsmöglichkeit, gegeben durch die Verschiedenheit des Oxydationspotentials des Dehydrierungsmittels, wofür im folgenden Kapitel ein neues Beispiel beschrieben wird.

III. Dehydrierung substituierter p-Hydroxy-benzaldoxim-O-äther

Unterwirft man den auf Seite 27 beschriebenen p-Hydroxy-benzaldoximchinoläther II einer nochmaligen monovalenten Dehydrierung, so wird auch die sterisch behinderte Hydroxylgruppe unter Bildung eines neuen, stabilen, violetten Aroxyls III dehydriert, das gleichzeitig die Struktur eines O-Oximchinoläthers besitzt. Auch andere sterisch behinderte p-Hydroxy-benzaldoximäther lassen sich zu tieffarbigen Aroxylen dehydrieren[20]. Diese Aroxyle ergeben EPR-Spektren, die auf einen besonders weitgehend delokalisierten Bindungszustand schliessen lassen.

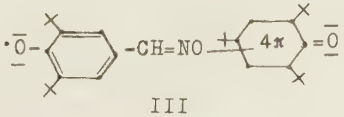
1. Darstellung der neuen Aroxyle

Die Dehydrierung des Oximäthers II aus 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl und 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim wurde sowohl mit alkalischem Kaliumhexacyanoferrat III als auch mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl durchgeführt. Man erhält in beiden Fällen tiefviolette Lösungen, deren EPR-Spektrum 14 Linien zeigt, d.h. dass auch bei Anwendung des „blauen Aroxyls" die Reaktion einseitig unter Bildung eines neuen Aroxyls, dessen Oxydationspotential niedriger liegt, erfolgt:



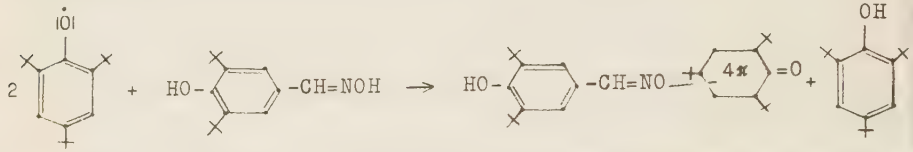
II

$K_3[Fe(CN)_6]/OH^{\ominus}$ oder „blaues Aroxyl"

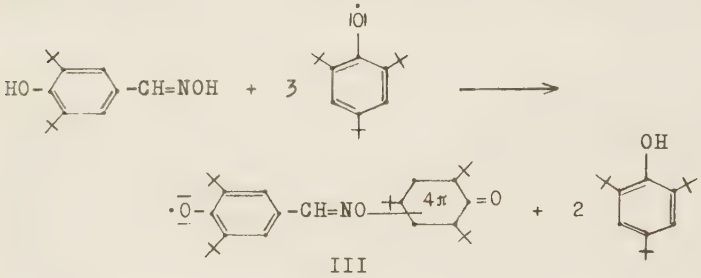


III

Der Oximäther II entsteht seinerseits (s. S.27) durch Umsetzung von 2 Mol „blauem Aroxyl" mit 1 Mol 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldoxim:

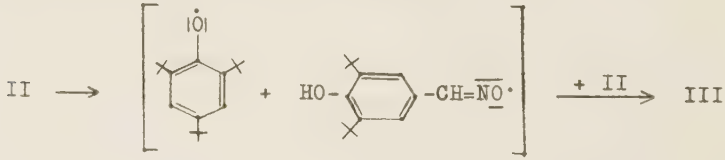


sodass das Aroxyl III auch durch direkte Umsetzung des Hydroxybenzaldoxims mit 3 Mol 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl zugänglich ist:



III

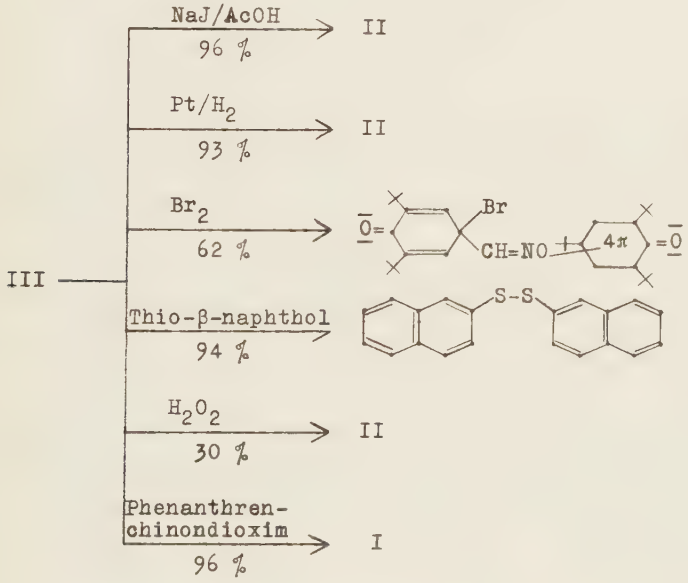
Auch bei der thermischen Spaltung von II in Lösung (vgl. Tab.2 S.23) tritt im EPR-Spektrum das Radikal III und nicht das „blaue Aroxyl" auf, da die bei der Homolyse des Chinoläthers auftretenden beiden radikalischen Bruchstücke offenbar noch unveränderten Chinoläther II zu III dehydrieren:



2. Eigenschaften des Aroxyls III

Das Radikal III ist überraschenderweise in Lösung gegen Sauerstoff weit weniger empfindlich als das 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl. Erst nach etwa zehnstündigem Durchsaugen von Luft tritt vollständige Entfärbung ein. Unter Stickstoff hält sich eine Lösung des Aroxyls III 4-5 Wochen lang ohne merkliche Verminderung der Farbintensität.

Die Reduktion des violetten Radikals III ergibt sowohl mit Jodwasserstoff als auch mit katalytisch erregtem Wasserstoff in hohen Ausbeuten das Ausgangsphenol II, während bei der Einwirkung von Brom ein chinolides Bromid fassbar ist, das mit Metallen wie Silber wieder in das Radikal III überführt werden kann. Thio-β-naphthol hingegen reagiert unter Disulfidbildung, Wasserstoffperoxyd unter Bildung des Ausgangsphenols und nicht etwa unter Bildung eines Peroxyds. Phenanthrenchinondioxim liefert „Dinitrosophenanthren" I

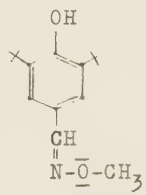


Mittels der üblichen Methoden des Arbeitens unter Stickstoff erhält man aus den violetten Lösungen ein schwarzviolettes sehr zersetzliches Pulver. Bemerkenswerterweise erfolgt die Zersetzung des Radikals III in festem Zustand wesentlich rascher als in Lösung. Offenbar bilden sich in Lösung Solvate, die zur Stabilisierung des Radikals beitragen[21].

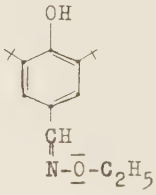
Das IR-Spektrum der festen Verbindung III zeigt eine sehr schwache OH-Bande, die offenbar schon von der beginnenden Zersetzung herrührt. Daneben erscheint eine sehr intensive Doppelbande bei 1640 bzw. 1670 cm^{-1}. Die bei anderen Aroxylen auf-

tretende mehr oder weniger intensive Bande bei 1560 cm^{-1}, die vermutlich einer C-O-Valenzschwingung zuzuordnen ist, tritt bemerkenswerterweise nicht auf. Für vergleichende Untersuchungen der EPR-Spektren wurden im Arbeitskreis von E.Müller entsprechende andere Oximäther, IV und V hergestellt[20].

IV



V



3. EPR-Spektren der Aroxyle

Die Dehydrierung liefert in allen Fällen violett gefärbte, in den Fällen IV und V noch etwas sauerstoffempfindliche Lösungen.

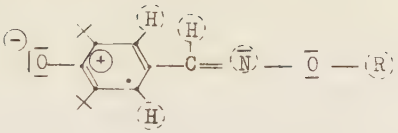
Das Aroxyl III zeigt ein charakteristisches EPR-Spektrum mit 14 Linien

Abbildung 1

EPR-Spektrum von III in Benzol bei 20°

die instabileren Radikale IV und V geben EPR-Spektren mit 21 bzw. 20 Linien. Diese Spektren lassen sich unter Annahme einer Wechselwirkung des Einzelelektrons mit folgenden vier verschiedenen Kerngruppen deuten:

1. meta-Ringprotonen
2. α-C-Proton
3. N-Kern
4. Protonen der Äthergruppe



Die einzelnen Kopplungsparameter dieser vier Kerngruppen sind bei den verschiedenen Verbindungen III, IV und V einheitlich und entsprechen den bisherigen Erfahrungen bei EPR-Spektren anderer Aroxyle.

Wenn man die Kopplungsparameter wie folgt annimmt:

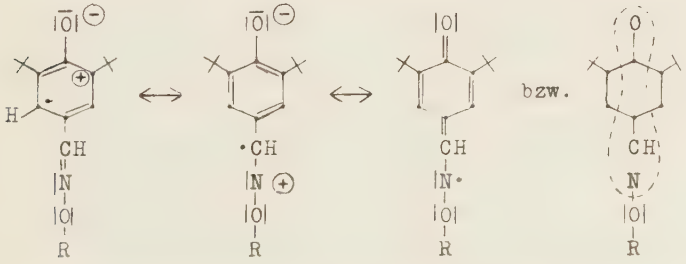
1. a = 1,7 Gauss
2. a = 2,55 "
3. a = 4,25 "
4. a = 0,85 " ,

erkennt man, dass sich einzelne Linien überlagern und die zunächst zu erwartenden 72 Linien bei IV, 54 bei V und 18 bei III auf 21 bzw. 20 und 14 reduziert werden.

Die Wechselwirkung mit den Protonen der Äthergruppen ist sehr klein und könnte hyperkonjugativen Charakter tragen.

Aufgrund dieser Deutung gelangt man zu Spektren, die den experimentell gewonnenen völlig entsprechen und deren Gesamtaufspaltung bis auf ± 3 % mit den Messergebnissen übereinstimmt.

Für den Chemiker sagt dieses Ergebnis aus, dass das „odd"-Elektron nicht nur im Kern verbleibt, sondern über das α-C-Atom bis zum Stickstoffatom läuft. Man kann daher folgende mesomere Formeln schreiben:



Diese starke Delokalisierung der π-Elektronen ist vielleicht dafür verantwortlich zu machen, dass im IR-Spektrum von III keine Bande bei 1560 cm^{-1}, wie sie sonst bei allen anderen

Aroxylen aufgefunden wird, erscheint.

Aus der Existenz dieses Aroxyls III mit einer α-CH-Bindung ergibt sich, dass es entgegen früher geäusserten Ansichten[22] unter besonderen konstitutionellen Voraussetzungen durchaus möglich ist, solche Aroxyle sogar in Substanz herzustellen.

Die geschilderten Befunde zeigen, dass bei dem „Dehydrierungswettrennen" des phenolischen Hydroxyls mit dem Oximhydroxyl das Letztere das Rennen zunächst gewinnt. Anschliessend lässt sich aber eine weitere Dehydrierung zu Aroxylen durchführen, die neben der Aroxylgruppierung noch die eines Oximchinoläthers tragen.

Aus den hier sehr klar deutbaren EPR-Spektren folgt, dass man in solchen Systemen eine weitgehende Delokalisierung aller π-Elektronen einschliesslich des „odd"-Elektrons anzunehmen hat.

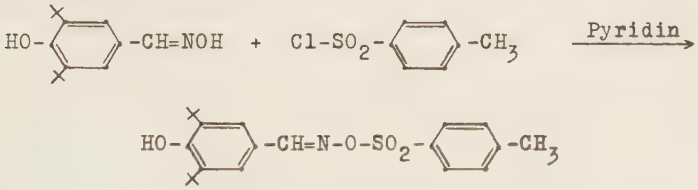
Eine Zusammenfassung der Ergebnisse des Teils A wird auf Seite 58 gegeben.

B.

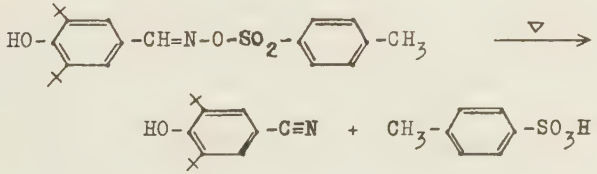
Über eine neue Art der Umlagerung von Aldoximen

Nach den bei der Dehydrierung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim-O-ä t h e r n erzielten - im voranstehenden Kapitel beschriebenen - Befunden war es interessant, auch einige analoge Oxim e s t e r herzustellen, um den Einfluss der an der Oximgruppe eingeführten Substituenten auf das EPR-Spektrum und die Stabilität der bei der Dehydrierung zu erwartenden Aroxyle zu studieren.

Als erste Verbindung wurde das Tosylat des 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxims durch Umsetzung mit p-Toluolsulfochlorid bei Zimmertemperatur in Pyridin darzustellen versucht.



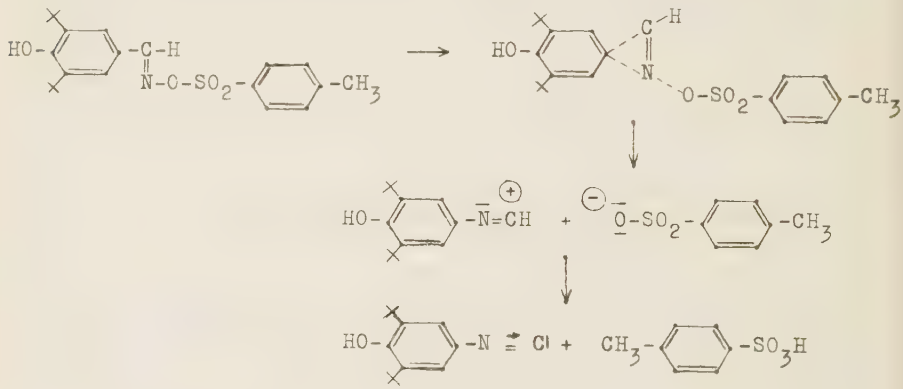
Ausser nicht umgesetztem Ausgangsoxim konnte aber kein kristallines Reaktionsprodukt erhalten werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur schien wenig sinnvoll, weil die Gefahr bestand, dass dabei evtl. gebildetes Oximtosylat unter Abspaltung von p-Toluolsulfonsäure in das nicht erwünschte 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzonitril[23] überging:



Deshalb wurde versucht, ein Alkalisalz des Oxims mit p-Toluolsulfochlorid umzusetzen. Durch Reaktion des Oxims mit Butyllithium wurde das Lithiumsalz hergestellt. Bei Einwirkung von

p-Toluolsulfochlorid auf dieses Oximsalz bei 5°C erfolgte Umsetzung unter Abspaltung von Lithiumchlorid. Aus der Reaktionslösung konnte aber nicht das gewünschte Oximtosylat, sondern überraschenderweise das in der Literatur noch nicht beschriebene 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-phenylisonitril (VI) in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 125-126° isoliert werden. Die Elementaranalyse, das Molgewicht und das IR-Spektrum (scharfe OH-Bande bei 3670 cm^{-1} und Isonitrilbande bei 2110 cm^{-1}) beweisen die angenommene Konstitution der neuen Verbindung VI.

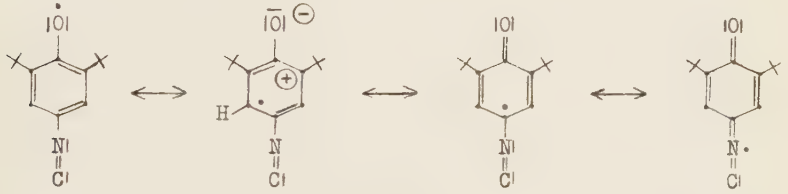
Da aus den Reaktionslösungen p-Toluolsulfonsäure isoliert werden kann, muss in einer neuen Art von Beckmann-Umlagerung der Grund für dieses unerwartete Ergebnis gesehen werden. Das intermediär gebildete Oximtosylat spaltet - begünstigt durch den mesomeren Effekt der elektronenschiebenden, p-ständigen Hydroxygruppe - das Tosylatanion ab. Das verbleibende Azenium-Ion wird unter



VI

gleichzeitiger Wanderung des aromatischen Restes nach Beckmann umgelagert. Dem dadurch gebildeten Carbeniumion stehen nun, da in wasserfreiem Medium gearbeitet wird, keine Hydroxylionen zur Verfügung. Es kann sich daher nicht in der bei Beckmann-Umlagerungen üblichen Weise[24)25)] unter Aufnahme eines OH-Ions zum substituierten Formamid stabilisieren, sondern es gibt ein Proton an das Tosylatanion ab unter Bildung von p-Toluolsulfonsäure und dem Isonitril VI.

Das Isonitril VI ist eine beständige Verbindung im Gegensatz zu dem in der Literatur[26] beschriebenen p-Hydroxy-phenylisonitril, was im wesentlichen auf den sterischen Effekt der beiden orthoständigen, die Hydroxygruppe abschirmenden tertiären Butylgruppen zurückzuführen sein dürfte. Die Dehydrierung mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung liefert eine tief rot gefärbte Lösung, deren EPR-Spektrum das Vorliegen des Radikals



anzeigt. Die im Spektrum auftretenden neun Linien lassen sich durch die Annahme einer Wechselwirkung des Einzelektrons mit den beiden m-Ringprotonen und dem Stickstoffkern deuten. Das rasche Abklingen des EPR-Signals spricht für die Instabilität des Radikals. Die rote Farbe der Lösung bleibt aber erhalten. Aus ihr lässt sich eine schwarz glänzende, bei ca. 250° unter Zersetzung schmelzende Substanz isolieren, deren Konstitution nicht aufgeklärt wurde.

Die Herstellung des Isonitrils VI nach der geschilderten Methode mittels Butyllithium erfolgt mit sehr schlecht reproduzierbaren Ergebnissen, wahrscheinlich bedingt durch die wechselnde Qualität der jeweils angewendeten Butyllithiumlösung. Bequemer und mit besser reproduzierbaren Ausbeuten (etwa 70 % d.Th.) gelingt die Darstellung durch Umsetzung des 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxims mit Natriumäthylat (Bildung des Natriumsalzes des Oxims) und Tosylchlorid in absolutem Äthanol bei -30°C. Bei höheren Reaktionstemperaturen werden die Ausbeuten dadurch stark verschlechtert, dass ein Teil des Oxims in Gegenwart des Natriumäthylats zum Aldehyd verseift wird. Durch Arbeiten bei -30°C ist diese Nebenreaktion fast vollkommen unterdrückt, und man erhält das Isonitril VI durch vorsichtiges Zuspritzen von Wasser zur äthanolischen Reaktionslösung sofort in schmelzpunktsreiner Form. Aus den stark sauer reagierenden Mutterlaugen kann p-Toluolsulfonsäure isoliert werden.

Nachdem nun die Bildung des Isonitrils VI glatt und mit guten Ausbeuten gelungen war, stellte sich die Frage, ob diese Art von Umlagerung auf diesen Einzelfall beschränkt sei, weil vielleicht hervorragend begünstigt durch die besonderen Verhältnisse an der 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-phenyl-Gruppierung, die ja die Ursache für zahlreiche reaktive Besonderheiten darstellen. So sind sie z.B. für die ganze Chemie der stabilen Aroxyle von grundlegender Bedeutung und haben - um ein weiteres Beispiel zu nennen - in neuester Zeit zur Auffindung der bisher unbekannten Cyansäureester geführt[45].

Die Bildung des Isonitrils VI schien zunächst tatsächlich ein Einzelfall zu sein; denn die Umsetzung von Benzaldoxim mit Butyllithium und Tosylchlorid lieferte wie ähnliche, in der Literatur beschriebene Versuche[27)43] ausschliesslich Benzonitril. Bei tiefen Temperaturen tritt keine Reaktion zwischen dem Lithiumsalz des Benzaldoxims und Tosylchlorid ein. Um die Reaktion zu erzwingen, muss leicht erwärmt werden, und dabei erfolgt Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure unter Bildung von Benzonitril.

Nach den Angaben der Literatur waren nun aber drei Möglichkeiten gegeben, die Umlagerung gegenüber der Eliminierung zu begünstigen. Die sehr eingehende Untersuchung der Beckmann-Umlagerung von Ketoximen in den letzten Jahrzehnten hat nämlich gezeigt, dass die Umlagerungsgeschwindigkeit im wesentlichen abhängt:

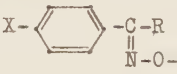
1. von der Dissoziationskonstante der veresternden Säure[46]. Je stärker die Säure ist, desto grösser ist die Umlagerungsgeschwindigkeit. Sie nimmt also ab in der Reihe

   Benzolsulfonsäure > β-Naphthalinsulfonsäure > p-Toluolsulfonsäure > Pikrinsäure,

2. von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels. Mit zunehmender DK nimmt auch die Umlagerungsgeschwindigkeit zu[47]

   Acetonitril > Nitromethan > Aceton > Chlorbenzol ,

3. von der elektronenschiebenden Wirkung p-ständiger Substituenten X in Oximen des Typs



Je stärker die elektronenschiebende Wirkung von X ist, desto grösser ist die Umlagerungsgeschwindigkeit[48)49)50)].

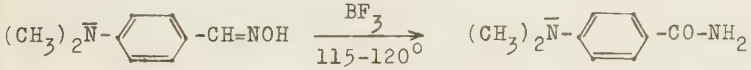
Alle diese Einflüsse auf die Umlagerungsgeschwindigkeit sind leicht verständlich, wenn man annimmt, dass die Ionisierung der N-O-Bindung unter gleichzeitiger Wanderung des antiständigen Restes den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion darstellt[47)49)50-54)].

Von den unter 1. und 2. angegebenen Variationsmöglichkeiten zur Begünstigung der Umlagerung wurde zunächst kein Gebrauch gemacht. Äther oder Äthanol wurden als Lösungsmittel und p-Toluolsulfonsäure als veresternde Säure beibehalten, dagegen wurden nach 3. in die p-Stellung des Benzaldoxims elektronenschiebende Gruppen eingeführt und deren Einfluss auf die Reaktion untersucht.

I. Umsetzung von p-Dialkylamino-benzaldoximen mit Tosylchlorid

1. p-Dimethylamino-benzaldoxim (VII)

Die Beckmann-Umlagerung des Aldoxims VII ist in der Literatur beschrieben. Mit Bortrifluorid als Katalysator bei 115-120° wird p-Dimethylaminobenzamid erhalten[28)]:

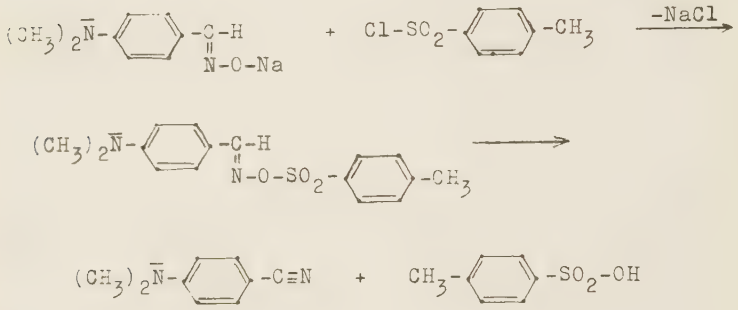


Ein ganz anderes Ergebnis liefert die Beckmann-Umlagerung von VII durch Umsetzung mit Tosylchlorid:

a) bei Zimmertemperatur

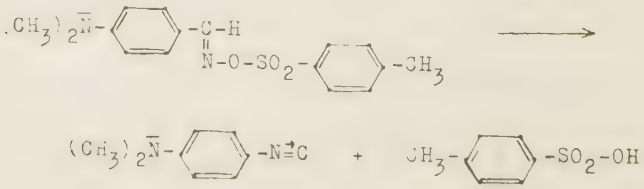
Durch Zugabe von p-Dimethylaminobenzaldoxim zu einer Lösung von Natriumäthylat in absolutem Äthanol wird das Natriumsalz

des Oxims hergestellt. Bei Zugabe von Tosylchlorid bei Zimmertemperatur tritt unter Abspaltung von Natriumchlorid Reaktion ein unter Erwärmung der Lösung. Das Reaktionsprodukt zeigt im IR-Spektrum nur die Nitrilbande bei 2200 cm^{-1} und keine Andeutung von Isonitrilbande. Es erfolgt also unter den gewählten Bedingungen ausschliesslich Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure unter Nitrilbildung und keine Umlagerung zu Isonitril:



b) bei -30°C

Führt man die Reaktion bei -30° durch, so kann man das intermediäre Aldoximtosylat in Substanz fassen, eine unbeständige, zunächst farblose Substanz (Zersetzungspunkt: 52-60°), die Stickstoff und Schwefel enthält und sich beim Stehen an der Luft zusehends braun färbt unter Verbreitung des äusserst unangenehmen Isonitrilgeruches. Tatsächlich zeigt das IR-Spektrum des in der Zersetzung begriffenen Produktes ausser den Tosylesterbanden bei 1360, 1185 und 1170 cm^{-1} die Isonitrilbande bei 2120 cm^{-1}, deren Intensität im Verlauf einer Stunde zunimmt. Dann aber wird im Zuge der fortschreitenden Zersetzung auch das gebildete Isonitril wieder zerstört, und die Intensität der Isonitrilbande nimmt ab.



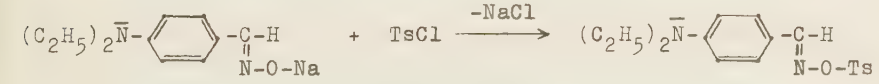
Nach einigen Stunden zersetzte sich die Substanz ohne erkennbaren äusseren Anlass explosionsartig. Deshalb wurde erneut nach der beschriebenen Methode das Aldoximtosylat hergestellt, um die offenbar angestrebte Umlagerung zu Isonitril in Lösung unter schonenden Bedingungen durchzuführen.

c) Umlagerung von p-Dimethylamino-benzaldoxim-tosylester in Äther

Nach b) gewonnener Aldoximtosylester wird sofort nach seiner Herstellung in Äther gelöst und eine Woche lang in einem Thermostaten bei 10°C gehalten. Dabei scheidet sich ein rotes, nicht kristallisierbares Öl ab. Die ätherische Lösung liefert einen übel riechenden, sich rasch dunkel färbenden Rückstand, aus dem sich am Hochvakuum ein gelbes Öl herausdestillieren lässt, das im Kühler erstarrt. Das IR-Spektrum zeigt die Nitrilbande bei 2220 cm^{-1} und die Isonitrilbande bei 2110 cm^{-1} in etwa gleichen Intensitäten. Es hat also offensichtlich die Eliminierungsreaktion unter Nitrilbildung neben der Umlagerung zu Isonitril stattgefunden und so ein Gemisch aus p-Dimethylaminobenzonitril und p-Dimethylamino-phenylisonitril ergeben. Ein ähnliches Ergebnis liefert die im nächsten Kapitel beschriebene Umsetzung von p-Diäthylamino-benzaldoxim.

2. p-Diäthylamino-benzaldoxim (VIII)

In gleicher Weise wie unter 1 b) beschrieben, wird p-Diäthylamino-benzaldoxim mit Tosylchlorid bei -30° umgesetzt. Auch hier erhält man ein unbeständiges Aldoximtosylat (Zersetzungspunkt: 60-70°):



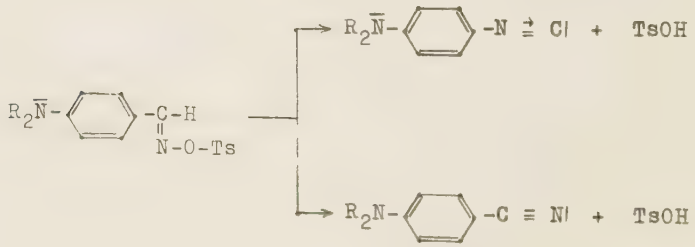
Ts = $-SO_2-C_6H_4-CH_3$

Das zunächst farblose Produkt färbt sich allmählich braun unter

Verbreitung von Isonitrilgeruch. Das IR-Spektrum der in der Zersetzung begriffenen Substanz zeigt eine sehr intensive Isonitrilbande bei 2110 cm^{-1}, deren Intensität bei fortschreitender Zersetzung abnimmt. Von den zahlreichen Versuchen zur Durchführung der Umlagerung dieses Aldoximtosylats hat sich folgende am besten bewährt:

Man löst das Aldoximtosylat unmittelbar nach der Herstellung in viel Äther und lässt die Lösung verschlossen stehen. Alsbald wird sie milchig trübe und scheidet ein braunes, nicht identifizierbares, stickstoff- und schwefelhaltiges Öl ab. (Es löst sich unter stark saurer Reaktion in Wasser und dürfte demzufolge in der Hauptsache aus der bei der Reaktion entstandenen p-Toluolsulfonsäure bestehen.) Nach zwei Tagen ist die Abscheidung beendet und die Ätherlösung klar und farblos. Sie wird vom Öl abdekantiert und liefert bei der Aufarbeitung ein kristallines Gemisch von I s o n i t r i l und N i t r i l, und zwar zeigt das IR-Spektrum die Isonitrilbande bei 2110 cm^{-1} in fast d o p p e l t e r I n t e n s i t ä t wie die Nitrilbande bei 2200 cm^{-1}. Eine Trennung der beiden Komponenten durch Hochvakuumdestillation bei 0,01 Torr gelingt nicht. Zwischen 100 und 110° gehen beide gemeinsam über.

Damit hat sich gezeigt, dass die sehr stark elektronenschiebende p-ständige Dimethylamino- bzw. Diäthylamino-Gruppe die Umlagerung der Aldoximtosylate zu Isonitrilen wohl ermöglicht, dass andererseits aber die entstehenden Aldoximtosylate durch den starken elektronenschiebenden Effekt so unbeständig sind, dass selbst bei sehr milden Umlagerungsbedingungen die Eliminierungsreaktion unter Nitrilbildung nicht ganz unterdrückt werden kann:



R = CH_3, C_2H_5

An Stelle der stark elektronenschiebenden Dialkylaminogruppen sollte deshalb für die folgenden Umlagerungsversuche die weniger stark elektronenschiebende Hydroxygruppe eingeführt werden.

II. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoximen mit Tosylchlorid

Bei der Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoximen war von vorneherein mit der Möglichkeit zu rechnen, dass unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht nur eine Tosylierung der Oximgruppe erfolgen konnte, sondern dass auch je nach der Grösse von zur Hydroxygruppe orthoständigen Substituenten die phenolische Hydroxygruppe selber tosyliert würde. Dabei konnten interessante Aufschlüsse über die Auswirkung des durch die Tosylierung verminderten mesomeren Effektes der Hydroxylgruppe einerseits und der sterischen und induktiven Effekte der zur Hydroxygruppe orthoständigen Substituenten andererseits auf die Umlagerungsreaktion erwartet werden.

1. 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldoxim (IX)

a) Herstellung von 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd

Die Herstellung des in der Literatur nicht beschriebenen Aldehyds gelingt in Analogie zu der Darstellung des 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-benzaldehyds aus Mesitol und Äthylnitrit[55]. 2,6-Di-isopropyl-4-methyl-phenol[+] wird in äthanolischer Lösung 14 Tage lang bei ca. 6° der Einwirkung von Äthylnitrit ausgesetzt. Die Aufarbeitung der dunklen Reaktionslösung ergibt den Aldehyd in 27-proz. Ausbeute, farblose Blättchen vom Schmp. 101,5-102,5°. Durch Analyse, Molgewichtsbestimmung und IR-Spektrum (OH-Bande bei 3250 cm^{-1}, Carbonylbande bei 1660 cm^{-1}) ist seine Struktur gesichert.

+) Das 2,6-Di-isopropyl-4-methyl-phenol verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. R.Stroh, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, der mir eine grössere Menge davon überlassen hat.

b) Herstellung von IX

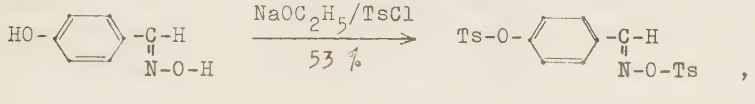
Die Umsetzung von 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd mit Hydroxylaminchlorhydrat liefert das Aldoxim IX in 93,5-proz. Ausbeute, farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 116,5-118°. Durch Analyse, Molgewichtsbestimmung und IR-Spektrum (OH-Banden bei 3400/3500 cm^{-1}, C=N-Bande bei 1630 cm^{-1}) ist die Konstitution von IX gesichert.

c) Umsetzung von IX mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:1

Die Umsetzung von IX mit Natriumäthylat und Tosylchlorid im Molverhältnis 1:1:1 bei -30° nach der üblichen Methode ergibt ein sehr zersetzliches, nach Isonitril riechendes braunes Produkt. Die Zersetzung des offenbar gebildeten Isonitrils geht so rasch vor sich, dass im IR-Spektrum des Produktes nur noch eine sehr schwache Bande an der Isonitrilstelle (2110 cm^{-1}) zu sehen ist. Die OH-Bande bei 3330 cm^{-1} zeigt, dass an der phenolischen Hydroxygruppe keine Tosylierung eingetreten ist. (Auch bei der Umsetzung von IX mit 2 Mol Toyslchlorid bleibt die phenolische OH-Gruppe unverschlossen.) Die Nitrilbande tritt überhaupt nicht auf. Offenbar hat also die Umlagerung zu Isonitril ohne wesentliche Bildung von Nitril stattgefunden (die Mutterlaugen reagieren durch entstandene p-Toluolsulfonsäure stark sauer), aber das gebildete Isonitril ist äusserst unbeständig, was in Anbetracht der Stabilität des Isonitrils VI rätselhaft erscheint. Die starke sterische Abschirmung der Hydroxygruppe durch die tertiären Butylgruppen im Isonitril VI, auf die die Stabilität des Isonitrils VI zurückzuführen sein dürfte, wird durch den Ersatz der tertiären Butylgruppen durch Isopropylgruppen nicht so stark vermindert, dass das neue Isonitril derart instabil werden dürfte. Dieser aus dem Rahmen aller übrigen Ergebnisse fallende Befund wird deshalb einer erneuten, späteren Untersuchung unterzogen werden müssen, die auch die Sicherstellung der Konstitution von IX einschliessen soll. Besonders wird die Frage zu entscheiden sein, ob sich die beiden Isopropylgruppen wirklich in ortho-Stellung zur phenolischen OH-Gruppe befinden, oder ob vielleicht eine oder beide metaständig sind.

2. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoxim (X) mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

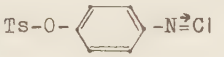
Nach der nun schon mehrfach beschriebenen Methode wird das Aldoxim X bei -30°C in absol. äthanolischer Lösung mit der doppelten molaren Menge Natriumäthylat und Tosylchlorid umgesetzt. Dabei bildet sich in 55-proz. Ausbeute unter Natriumchloridabspaltung das doppelt tosylierte Produkt XI



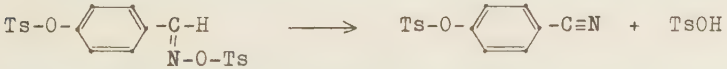
X XI

farblose Nadeln vom Schmp. 101-102°. Durch Analyse, Molgewicht und IR-Spektrum (keine OH-Bande, C=N-Bande bei 1600 cm^{-1} und Tosylesterbanden bei 1375, 1195 und 1160 cm^{-1}) ist die Konstitution von XI gesichert.

Das Produkt XI erweist sich als eine sehr stabile Verbindung. Eine Umlagerung zu dem Isonitril



gelang trotz zahlreicher Versuche nicht. In Äthanol (ε = 25,8) und Methanol (ε = 31,2) ist die Verbindung XI bei Zimmertemperatur vollkommen stabil. Erst bei längerem Erhitzen von äthanolischen oder methanolischen Lösungen von XI tritt Reaktion ein, und zwar bildet sich kein Isonitril, sondern in hohen Ausbeuten das Nitril XII:

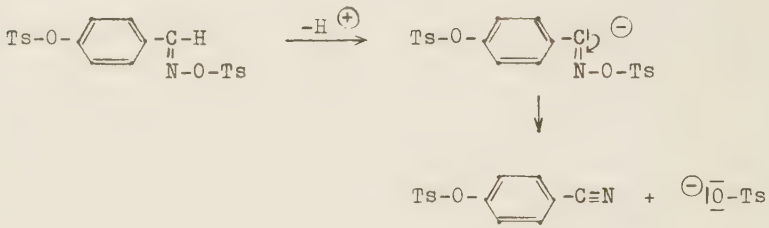


XI XII

Auch in Lösungsmitteln noch höherer Dielektrizitätskonstante wie Acetonitril (ε = 38,8) wird sowohl bei 17-stündigem Erwärmen auf 40°C als auch bei vierwöchigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur kein Isonitril, sondern in 80-90-proz. Ausbeute das

Nitril XII gebildet, farblose Kristalle vom Schmp. 87-88°. Analyse, Molgewicht und IR-Spektrum (keine OH-Bande, C=N-Bande bei 2220 cm^{-1}, Tosylesterbanden bei 1370 cm^{-1} und 1180 cm^{-1}) bestätigen die angegebene Konstitution von XII.

Wie lässt sich nun diese von den bisherigen Ergebnissen abweichende ausschliessliche Bildung des Nitrils XII erklären? Der Grund ist offenbar zum Teil in der Tosylierung der phenolischen Hydroxygruppe zu suchen. Durch diese Tosylierung wird der mesomere elektronenschiebende Effekt der p-ständigen OH-Gruppe so stark vermindert, dass die Ionisierung der N-O-Bindung, die ja die Umlagerung zum Isonitril einleitet, zurückgedrängt wird. Im gleichen Masse wird - durch den induktiven +F-Effekt der Tosylgruppe noch verstärkt - die Ablösung des Wasserstoffatoms der -CH=N-O-Ts-Gruppe begünstigt,



XII

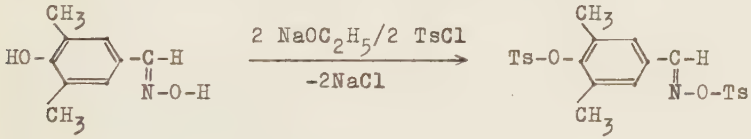
und unter Verschiebung des freien Elektronenpaars am Carbeniat-Kohlenstoff bei gleichzeitiger Ablösung des Tosylatanions kommt es zur Bildung von Nitril.

Das folgende Beispiel wird die hier dargelegte Auffassung über den Einfluss mesomerer bzw. induktiver Effekte auf den Reaktionsablauf bestätigen und darüber hinaus die Bedeutung des sterischen Effekts aufzeigen.

3. Umsetzung von 3,5-Di-methyl-4-hydroxy-benzaldoxim (XIII) mit Tosylchlorid

Bei der Umsetzung des Aldoxims XIII mit Natriumäthylat und Tosylchlorid nach der üblichen Methode konnte erwartet werden, dass aufgrund der verhältnismässig geringen sterischen Behinderung durch die beiden ortho-ständigen Methylgruppen auch eine

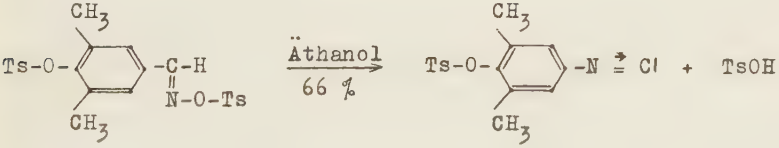
teilweise Tosylierung der phenolischen Hydroxygruppe sogar bei -30°C erfolgen würde. Das ist auch tatsächlich der Fall. Schon bei der Umsetzung von XIII mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:1 erhält man eine geringe Menge eines Produktes XIV, das offenbar aus XIII durch doppelte Tosylierung entstanden ist, wie später gezeigt werden wird. Das Hauptprodukt der Reaktion ist eine sehr unbeständige Substanz, die sich rasch zu einem dunklen Öl zersetzt und vermutlich ein Gemisch von an der Hydroxygruppe nicht tosyliertem Nitril und Isonitril darstellt. Ein besseres Ergebnis liefert die Umsetzung von XIII mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2. Hierbei erhält man in 20-proz. Ausbeute das doppelt tosylierte Produkt XIV in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 120-120,5°.



XIII XIV

Die Struktur von XIV ist durch Analyse, Molgewicht und IR-Spektrum (keine OH-Bande, C=N-Bande bei 1600 cm^{-1}, Tosylesterbanden bei 1360, 1190 und 1180 cm^{-1}) gesichert.

Die Substanz XIV ist in festem Zustand recht beständig, löst man sie hingegen in polaren Lösungsmitteln wie Äthanol, so erfolgt rasche Umlagerung zum Isonitril XV in Ausbeuten von 60-70 %.



XV

Das Isonitril XV ist sehr beständig, es fällt in farblosen Nadeln vom Schmp. 136-138° (nach Umkristallisation aus wenig Äthanol) an. Analyse und IR-Spektrum (keine OH-Bande, Isonitrilbande bei 2130 cm^{-1}, Tosylesterbanden bei 1360, 1190 und 1180 cm^{-1}) bestätigen die angenommene Konstitution von XV. Die Bildung von merklichen Mengen Nitril ist nicht zu beobachten. Die Mutter-

laugen von XV reagieren durch gebildete p-Toluolsulfonsäure stark sauer.

Die Bildung des Isonitrils XV aus dem Aldoximtosylester XIV dürfte in Übereinstimmung mit den in Kapitel 2 dargelegten Auffassungen folgendermassen zu deuten sein:

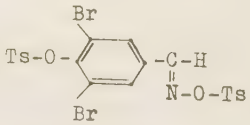
Durch die Tosylierung der p-ständigen phenolischen Hydroxygruppe wird zwar deren elektronenschiebender mesomerer Effekt, der die Umlagerung zu Isonitril begünstigt, herabgesetzt, und andererseits wird durch den induktiven +F-Effekt der Tosylgruppe die Ablösung des Wasserstoffatoms der -CH=N-O-Ts-Gruppe als Proton, die zur Nitrilbildung führt, erleichtert. Offenbar schirmen aber die beiden zur Tosyloxygruppe ortho-ständigen Methylgruppen den induktiven +F-Effekt der Tosylgruppe sterisch weitgehend ab und üben ihrerseits einen, wenn auch schwachen, -F-Effekt aus, sodass im Endergebnis die Ablösung des Wasserstoffatoms der CH=N-O-Ts-Gruppe als Proton zugunsten der Ionisierung der N-O-Bindung, die zur Isonitrilumlagerung führt, zurückgedrängt wird.

Die Bedeutung der sterischen und induktiven Effekte der 3,5-ständigen Substituenten in 4-Hydroxy-benzaldoximen für den Reaktionsablauf sollte nun durch Einführung von Halogenatomen wie Brom und Chlor in die 3,5-Stellung von 4-Hydroxy-benzaldoxim weiter untersucht werden.

4. Umsetzung von 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzaldoxim (XVI) mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

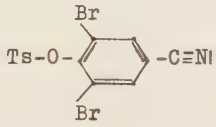
Bei der Umsetzung von XVI mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2 bei -30° musste mit zwei Möglichkeiten gerechnet werden:

Liessen die beiden räumlich grossen ortho-ständigen Bromatome eine Tosylierung der phenolischen Hydroxygruppe zu, dann musste sich das doppelt tosylierte Produkt



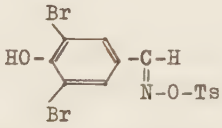
bilden. Dieses musste, waren die bisherigen Auffassungen richtig, aufgrund des induktiven +F-Effektes sowohl der Tosylgruppe als

auch der beiden ortho-ständigen Bromatome unter Abspaltung von p-Toluolsulfonsäure das Nitril

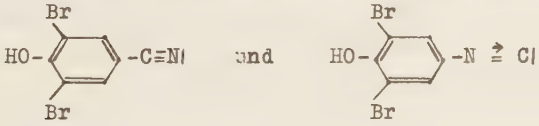


bilden.

Erfolgte hingegen die Tosylierung der phenolischen Hydroxygruppe nicht, so musste bei der Weiterreaktion des intermediären Oximtosylesters



der mesomere, die Isonitrilumlagerung begünstigende Effekt der phenolischen Hydroxygruppe mit dem die Nitrilbildung begünstigenden Effekt der ortho-ständigen Bromatome in Konkurrenz treten. Es war also mit einem Gemisch von Nitril und Isonitril



als Reaktionsprodukt zu rechnen.

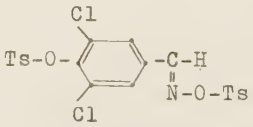
Das Experiment zeigte, dass trotz der Umsetzung des Aldoxims XVI mit der doppelten molaren Menge Tosylchlorid die phenolische Hydroxygruppe bei -30° nicht tosyliert wird. Als Reaktionsprodukt erhält man in 92-proz. Ausbeute wie erwartet ein Gemisch aus 3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenylisonitril und 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzonitril, und zwar zeigt das IR-Spektrum des zunächst farblosen Reaktionsproduktes eine breite OH-Bande bei 3300 cm^{-1}, eine sehr schwache Nitrilbande bei 2230 cm^{-1} und eine starke Isonitrilbande bei 2140 cm^{-1}. Die Intensitäten der Nitrilbande und der Isonitrilbande stehen etwa im Verhältnis 1:5, es hat also weit überwiegend die Bildung von Isonitril stattgefunden. Damit haben sich nicht nur die oben dargelegten

Anschauungen über den Einfluss mesomerer und induktiver Effekte auf den Reaktionsablauf bestätigt, sondern man kann auch feststellen, dass der mesomere Effekt der p-ständigen Hydroxygruppe den gegenläufigen induktiven Effekt der m-ständigen Bromatome weitgehend überspielt.

Das 3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenylisonitril ist äusserst instabil. Schon bald nach seiner Isolierung zersetzt es sich zu einer dunklen Schmiere. Es konnte deshalb keine Analyse durchgeführt werden.

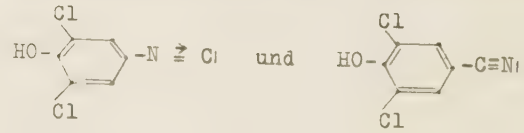
5. Umsetzung von 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzaldoxim (XVII) mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

Die kleineren zur phenolischen Hydroxygruppe ortho-ständigen Chloratome im Aldoxim XVII lassen sogar bei -30° im Gegensatz zu den Bromatomen im Aldoxim XVI in geringem Masse eine langsame Tosylierung der phenolischen Hydroxygruppe zu, sodass bei der Umsetzung von XVII mit der doppelten molaren Menge Tosylchlorid bei sofortigem Aufarbeiten nur wenige Milligramm, bei zehntägigem Stehenlassen der Reaktionslösung bei -30° 100 mg des doppelt tosylierten Produkts XVIII

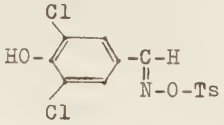


erhalten werden. XVIII ist eine beständige Verbindung, die nach Umkristallisation aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 132-133° anfällt. Durch Analyse und IR-Spektrum (keine OH-Bande, C=N-Bande bei 1600 cm^{-1}, Tosylesterbanden bei 1370, 1190 und 1175 cm^{-1}) ist ihre Konstitution gesichert.

Das Hauptprodukt der Reaktion ist ein Gemisch von 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-phenylisonitril und 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzonitril:

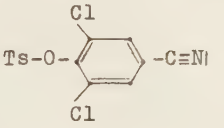


Es fällt an als zunächst gelbliches Produkt, das sich alsbald unter Farbvertiefung zersetzt. Das IR-Spektrum zeigt die OH-Bande bei 3250 cm^{-1}, die Nitrilbande bei 2230 cm^{-1} und die Isonitrilbande bei 2150 cm^{-1}. Das Intensitätsverhältnis von Nitrilbande zu Isonitrilbande beträgt etwa 1:3. Es kann also festgestellt werden, dass auch in diesem Falle, ähnlich wie in Kapitel 4 beschrieben, die Weiterreaktion des intermediären Aldoximtosylats



durch Konkurrenz zwischen dem mesomeren Effekt der p-ständigen phenolischen Hydroxygruppe und dem induktiven Effekt der m-ständigen, die Hydroxygruppe sterisch abschirmenden Chloratome zu einem Gemisch von Isonitril neben weniger Nitril führt.

Das doppelt tosylierte Produkt XVIII müsste nach den bisherigen Überlegungen aufgrund der induktiven +F-Effekte sowohl der p-ständigen Tosylgruppe als auch der m-ständigen Chloratome das Nitril XIX bilden:

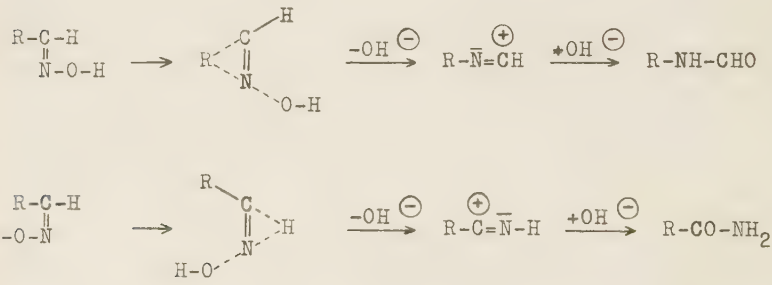


(XIX)

Tatsächlich bildet sich bei dreiwöchigem Stehenlassen einer äthanolischen Lösung von XVIII bei Zimmertemperatur das Nitril XIX, dessen IR-Spektrum keine OH-Bande, die Nitrilbande bei 2225 cm^{-1} und die Tosylesterbanden bei 1370 und 1180 cm^{-1} zeigt.

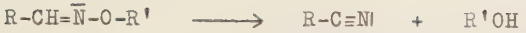
III. Zur Theorie der neuen Umlagerungsreaktion

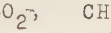
Beckmann-Umlagerungen von Aldoximen zu Isonitrilen sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden. Lediglich bei der Umsetzung von Benzaldoxim mit p-Toluolsulfochlorid, die über den intermediären Aldoximtosylester zur Bildung von Benzonitril führte, wurde in einem Fall[27] nebenher auftretender Geruch nach „Phenylcarbylamin" festgestellt. In allen übrigen Fällen wird die Beckmann-Umlagerung von Aldoximen als normal verlaufend beschrieben. Mit Katalysatoren wie Ni, BF_3, CF_3COOH, PCl_5, H_2SO_4 bilden sich entweder substituierte Formamide[24)25)] oder Säureamide[25)28-36)]. Die Bildung von Formamiden ist aus der syn-Form der Aldoxime durch Wanderung des trans-ständigen Restes R zu erklären, während die Bildung von Säureamiden durch Wanderung des trans-ständigen Wasserstoffs in anti-Aldoximen erfolgt:



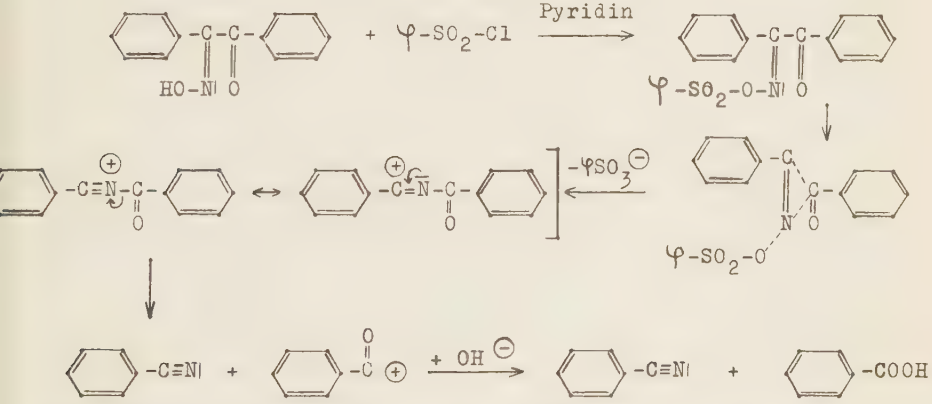
Dabei ist zu beachten, dass zunächst vorliegende syn-Aldoxime unter den relativ scharfen Bedingungen der Beckmann-Umlagerung in saurem Medium zu anti-Aldoximen umgelagert werden können. So dürfte die Tatsache zu erklären sein, dass die Literatur in der Mehrzahl der Fälle die Bildung von Säureamiden berichtet, während die Entstehung von Formamiden nur verhältnismässig selten beobachtet wird.

Oft tritt unter den Bedingungen der Beckmann-Umlagerung einfache Eliminierung von Wasser, bzw. beim Arbeiten mit Benzolsulfochlorid oder Toluolsulfochlorid von Benzolsulfonsäure oder Toluolsulfonsäure ein unter Bildung des entsprechenden Nitrils[24)29)37-42)]:

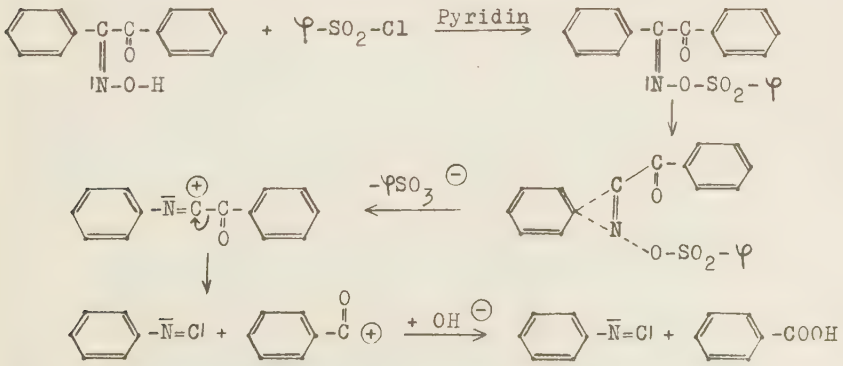


R' = H, , 

In den Jahren 1904 und 1905 wurde von Werner, Piquet und Detscheff die sog. Beckmann-Umlagerung „zweiter Art" von Ketoximen entdeckt. Bei der Umsetzung von α-Benzilmonoxim mit Benzolsulfochlorid in Pyridin entsteht unter Fragmentierung des Benzilsystems Benzonitril und Benzoesäure[43], eine Reaktion, deren Verlauf man sich etwa folgendermassen vorstellen kann:



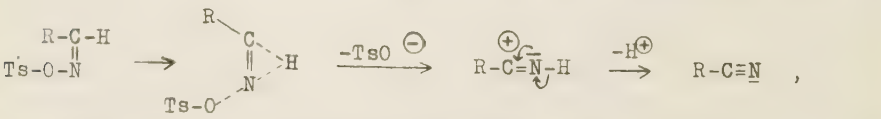
Setzt man β-Benzilmonoxim in die Reaktion ein, so erhält man Phenylisonitril und Benzoesäure:



In gleicher Weise liefern die beiden stereoisomeren Oxime des Benzoins Benzonitril bzw. Phenylisonitril und Benzaldehyd[44].

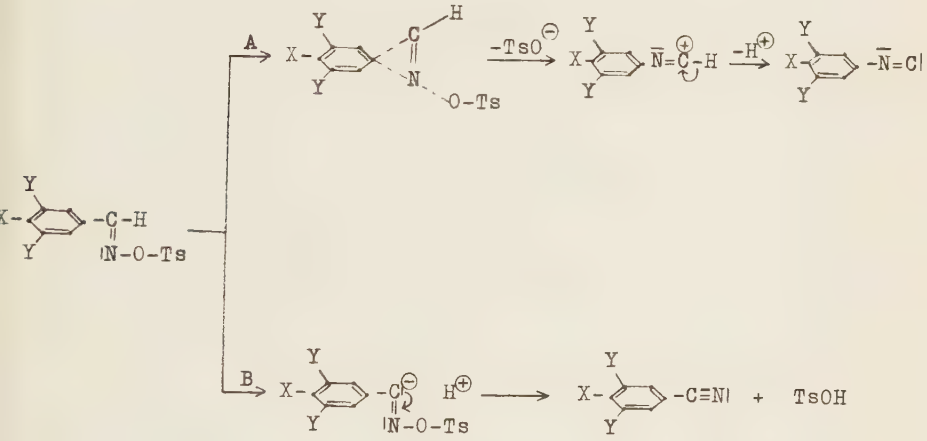
Im Gegensatz zu dieser Beckmann-Umlagerung zweiter Art von Ketoximen, die auch zu Isonitrilen führen kann, handelt es sich bei der neuen Reaktion um eine Umlagerung von A l d o x i m e n. Die Tatsache, dass diese Art der Umlagerung so lange unbeobachtet blieb, dürfte damit zusammenhängen, dass die bisher durchgeführten Umsetzungen von aromatischen Aldoximen mit Tosylchlorid, Benzolsulfochlorid[43] u.dgl., bzw. die Behandlung von in Substanz isolierten Aldoximtosylaten[27], -benzolsulfonaten stets bei höheren Temperaturen erfolgten, wo offensichtlich, wie sich im Verlauf dieser Arbeit gezeigt hat, die einfache Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure bzw. Benzolsulfonsäure unter Nitrilbildung der Umlagerung zu Isonitrilen den Rang abläuft, eine ja allgemein bekannte Erscheinung, dass Eliminierungsreaktionen mit steigenden Temperaturen begünstigt werden.

Bei den in die neue Reaktion eingesetzten aromatischen Aldoximen handelt es sich durchweg um Vertreter der syn-Reihe. Es ist nämlich bekannt[68], dass die Oximierung von aromatischen Aldehyden mittels Hydroxylaminchlorhydrat - nach dieser Methode wurden die verwendeten Aldoxime hergestellt - aromatische syn-Aldoxime liefert. Ist der aromatische Kern mit Hydroxy- oder Amino- bzw. Alkylaminogruppen substituiert, wie es bei allen eingesetzten Aldoximen der Fall ist, so wird erfahrungsgemäss eine an sich mögliche Umlagerung der syn-Aldoxime in die anti-Form verhindert. Man hat also bei den beschriebenen Beispielen der neuen Reaktion sicher mit der syn-Form der eingesetzten Aldoxime zu rechnen. Eine Umlagerung in die instabilere anti-Form während der Reaktion kann auch angesichts der milden Bedingungen (-30°) ausgeschlossen werden. Die bei verschiedenen Beispielen beobachtete Bildung von Nitrilen ist also nicht etwa durch eine Beckmann-Umlagerung von anti-Aldoximen zu erklären



sie kann in Anbetracht der milden Aufarbeitungsbedingungen auch

nicht durch eine nachträgliche Umlagerung von zunächst gebildeten Isonitrilen in Nitrile erfolgen, sondern sie vollzieht sich offenbar aus der syn-Form der Aldoxime heraus, und zwar wird je nach den mesomeren, sterischen und induktiven Effekten der zur Oximgruppierung para- bzw. meta-ständigen Substituenten die Ionisation der N-O-Bindung, die die Isonitrilumlagerung einleitet (Weg **A**), oder die Ablösung des Wasserstoffatoms der CH=NOTs-Gruppe als Proton, die zur Nitrilbildung führt (Weg B), begünstigt:



Zusammenfassung und Ausblick

Im Teil A der vorliegenden Arbeit konnte ein weiterer Beitrag zur Frage der monovalenten Dehydrierung mittels Aroxylen gegeben werden. Die Stoffklasse der Oxime reagiert mit Aroxylen unter Bildung chinolider Oxim-O-äther, die durch eine mehr oder minder grosse Thermolabilität ausgezeichnet sind. Durch EPR-Untersuchungen konnte die thermische Dissoziation in Radikale bewiesen werden, und in mehreren Fällen gelang es erstmalig, die instabilen radikalischen Bruchstücke durch innermolekulare Stabilisierung abzufangen.

Aromatische Aldoxime, die ausser der Oximgruppe noch eine sterisch behinderte phenolische Hydroxygruppe tragen, reagieren mit Aroxylen zunächst unter Bildung von chinoliden Oxim-O-äthern, die sich weiter zu teilweise sehr stabilen Aroxylen dehydrieren lassen. Diese Aroxyle sind durch eine weitgehende Delokalisierung aller π-Elektronen gekennzeichnet und stellen die ersten Vertreter einer - inzwischen erweiterten - Klasse stabiler Aroxyle mit einer α-CH-Bindung dar.

Die im Verlaufe dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse werfen ein neues Licht auf die Frage der Dehydrierbarkeit der verschiedenen Stoffklassen und auf den Mechanismus der monovalenten Dehydrierung.

Im Teil B dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass aromatische syn-Aldoximester unter schonenden Bedingungen in Äther oder Äthanol eine neue Art von Beckmann-Umlagerung unter Isonitrilbildung eingehen können, je nach der Art der zur Oximgruppierung para- und metaständigen Substituenten. Die verschiedenen Ergebnisse wurden mit Hilfe der mesomeren, sterischen und induktiven Effekte dieser Substituenten zu deuten versucht.

Das in dieser Arbeit gezeichnete vorläufige Bild der neuen Umlagerung wird durch weitere Versuche verfeinert werden müssen. Durch Variation der veresternden Säure (an Stelle von p-Toluolsulfonsäure z.B. Benzolsulfonsäure, Naphthalinsulfonsäure, Pikrinsäure), durch die Wahl anderer Lösungsmittel und anderer Reaktionsbedingungen werden sicher neue Ergebnisse zu gewinnen sein, die nicht nur einen tieferen Einblick in die Voraussetzungen und den Ablauf der neuen Umlagerungsreaktion erlauben werden sondern auch neue präparative Möglichkeiten für die Isonitrilsynthese eröffnen können. So ist es sicher denkbar, dass sehr unbeständige Isonitrile, die unter den relativ scharfen Bedinfungen der bisher bekannten Isonitrilsynthesen[56-58] zersetzt würden, nach der neuen Methode (-30°C) hergestellt, in Form von Anlagerungsverbindungen (z.B. mit AgCN [59]) gefasst, aufbewahrt und in weitere Reaktionen eingesetzt werden können.

Experimenteller Teil

Alle Arbeiten mit Radikalen wurden unter hochgereinigtem Stickstoff durchgeführt[60]. Für EPR-Untersuchungen wurden die Lösungsmittel sauerstofffrei gemacht. Die Ausbeuten beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf Rohprodukte. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Oxime wurden in guten Ausbeuten nach den Angaben der Literatur hergestellt.

A.

1. Herstellung der Oximchinoläther aus Oxim und 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl

0,01 Mol Oxim werden unter Stickstoff in absol. Benzol oder Tetrahydrofuran gelöst und unter Rühren und Erwärmen auf 40-50° tropfenweise mit einer benzolischen Lösung von 0,02 (bei Dioximen 0,04) Mol 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl versetzt. Die Radikallösung wird dabei rasch entfärbt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende gelbe, meist kristalline Rückstand wird unter Stickstoff aus Äthanol umkristallisiert. Die Mutterlauge wird zur Trockne eingedampft, in Petroläther aufgenommen und an saurem Aluminiumoxyd chromatographiert. Aus dem Petroläthereluat lässt sich nach dem Abziehen des Lösungsmittels fast reines 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol gewinnen. Die Ausbeuten liegen im allgemeinen bei 90-95 % d.Th. In einigen Fällen erfolgt schon bei Zimmertemperatur glatte Umsetzung, in anderen Fällen muss auf etwas höhere Temperaturen erwärmt werden, um eine befriedigende Umsetzungsgeschwindigkeit zu erreichen. Die analytischen Daten und die Ergebnisse der Molgewichtsbestimmung sind in der nachstehenden Tabelle 3 aufgeführt. Dabei wird bei der Benennung der Oximchinoläther vorausgesetzt, dass sie p-chinolid verknüpft sind. Die Ausbeuten bei ihrer Bildung und ihre Schmelzpunkte sind in der Tabelle 1 auf Seite 15 aufgeführt.

Tabelle 3

Oximäther	Summenformel	Mol-Gewicht ber.	Mol-Gewicht gef.	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.	N ber.	N gef.
...nzaldoxim-O-...-oxo-1,3,5-...i-tert.-butyl-...clohexadien-...,5)-yl]-äther	$C_{25}H_{35}NO_2$	381,5	382[x)]	78,70	78,50	9,25	9,17	3,67	3,73
				4,597 mg ergeben 13,210 mg CO_2, 3,76 mg H_2O					
				2,935 mg ergeben 0,100 ccm N bei 26° / 728 mm					
...enzophenon-...xim-O-[4-oxo-...,3,5-tri-tert.-...utyl-cyclohexa-...ien-(2,5)-yl]-...ther	$C_{31}H_{39}NO_2$	457,5	445[x)]	81,38	81,11	8,58	8,50	3,07	3,06
				4,897 mg ergeben 14,555 mg CO_2, 3,720 mg H_2O					
				3,054 mg ergeben 0,086 ccm N bei 28° / 730 mm					
...orenonoxim-...[4-oxo-1,3,5-...i-tert.-butyl-...clohexadien-...,5)-yl]-äther	$C_{31}H_{37}NO_2$	455,6	450[x)]	81,72	81,71	8,19	8,36	3,07	3,35
				4,925 mg ergeben 14,745 mg CO_2, 3,680 mg H_2O					
				3,152 mg ergeben 0,099 ccm N bei 26° / 711 mm					
...acetyldioxim-...s-O-[4-oxo-...3,5-tri-tert.-...tyl-cyclohexa-...en-(2,5)-yl]-...ner	$C_{40}H_{64}N_2O_4$	636,9	640[x)]	75,42	75,32	10,13	9,85	4,40	4,54
				4,725 mg ergeben 13,045 mg CO_2, 4,160 mg H_2O					
				3,109 mg ergeben 0,129 ccm N bei 26° / 729 mm					
Benzochinon-...oxim-bis-O-...-oxo-1,3,5-...l-tert.-butyl-...clohexadien-...,5)-yl]-äther	$C_{42}H_{62}N_2O_4$	658	582[xx)]	76,55	76,88	9,48	9,32	4,25	4,37
				5,116 mg ergeben 14,425 mg CO_2, 4,260 mg H_2O					
				3,241 mg ergeben 0,135 ccm N bei 28° / 703 mm					

x) Mol.-Gewichtsbestimmung nach Beckmann in Benzol.

xx) Mol.-Gewichtsbestimmung nach Rast in Campher.

Oximäther	Summenformel	Mol-Gewicht ber.	Mol-Gewicht gef.	C ber.	C gef.	H ber.	H gef.	H ber.	H ge
3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butylcyclohexadien-(2,5)-yl]-äther	$C_{33}H_{51}NO_3$	509,7	506 x)	77,75	77,86	10,08	10,17	2,75	2,
				5,119 mg ergeben 14,605 mg CO_2 4,650 mg H_2O					
				3,193 mg ergeben 0,080 ccm N bei 27° / 711 mm					
3,5-Di-tert.-butyl-p-benzochinonmonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butylcyclohexadien-(2,5)-yl]-äther	$C_{32}H_{49}NO_3$	495,7	496 x)	77,53	77,65	9,96	9,79	2,83	2,
				4,837 mg ergeben 13,765 mg CO_2 4,230 mg H_2O					
				3,097 mg ergeben 0,081 ccm N bei 27° / 731 mm					
Phenanthrenchinonmonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butylcyclohexadien-(2,5)-yl]-äther	$C_{32}H_{37}NO_3$	483,6	474 x)	79,47	79,27	7,71	7,44	2,90	2,
				5,028 mg ergeben 14,475 mg CO_2 3,340 mg H_2O					
				3,000 mg ergeben 0,082 ccm N bei 27° / 704 mm					
Phenanthrenchinondioxim-bis-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äther	$C_{50}H_{66}N_2O_4$	759	667 x)	79,11	78,88	8,76	8,60	3,69	3,
				4,789 mg ergeben 13,840 mg CO_2 3,680 mg H_2O					
				2,911 mg ergeben 0,101 ccm N bei 29° / 715 mm					

2. Umsetzung des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers mit Triphenylphosphin

1,0 g Chinoläther (0,002 Mol) wird unter Stickstoff mit 2 g (0,0076 Mol) Triphenylphosphin in 35 ml Ligroin 24 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen kristallisiert kein Triphenylphosphinoxyd aus. Der Ausgangschinoläther kann unverändert zurückgewonnen werden.

3. Umsetzung von Benzaldehyd-phenyl-nitron mit Triphenylphosphin

Die Umsetzung von 1 g (0,005 Mol) nach den Angaben der Literatur[61] hergestelltem Benzaldehyd-phenyl-nitron mit 2 g (0,0076 Mol) Triphenylphosphin liefert nach 12-stündigem Kochen in Ligroin beim Abkühlen 1,1 g Triphenylphosphinoxyd vom Schmp. 151-152° (80 % d.Th.).

4. Umsetzung von Fluorenonoxim-Na mit 1-Brom-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(4)

1,17 g (0,0054 Mol) Fluorenonoxim-Natrium werden zusammen mit 1,85 g (0,0054 Mol) chinolidem Bromid in 50 ml absol. Tetrahydrofuran 1,5 Stunden lang unter Stickstoff am Rückfluss auf dem Wasserbad gekocht. Nach kurzer Zeit trübt sich die Lösung durch ausgeschiedenes Natriumbromid. Nach dem Abkühlen filtriert man vom Natriumbromid (0,5 g = 100 % d.Th.) ab und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der feste Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert und liefert gelbe Nadeln vom Schmp. 145-147°, die nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit den aus „blauem Aroxyl" und Fluorenonoxim erhaltenen Kristallen identisch sind.
Ausbeute: 1,6 g = 76 % d.Th.

5. Reaktionen des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers

a) Reduktion mit Jodwasserstoff

500 mg (0,001 Mol) Oximäther werden mit 900 mg Natriumjodid in 25 ml Eisessig 2 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Die durch ausgeschiedenes Jod braun gefärbte Lösung wird mit Natriumsulfit entfärbt, mit Wasser versetzt und zweimal mit 50 ml Äther ausgezogen. Der Ätherextrakt wird an saurem Aluminiumoxyd chromatographiert. Das farblose Eluat liefert nach dem Abdunsten des Äthers 258 mg (90 % d.Th.) 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol vom Schmp. 120-122°. Aus dem folgenden gräugelben Eluat lassen sich durch Umkristallisieren des festen Rückstandes aus Äthanol 138 mg Fluorenonoxim vom Schmp. 184-186° gewinnen (65 % d.Th.).

b) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid

500 mg (0,001 Mol) Oximäther, in 30 ml absol. Äther gelöst, tropft man langsam unter Rühren zu einer Suspension von 900 mg Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml absol. Äther. Dabei erhält man eine gelbe Lösung, die sich nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad am Rückfluss entfärbt. Man zersetzt unter Eiskühlung mit 2 n Schwefelsäure, trennt die Schichten und ätherт mehrmals nach. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden mit Wasser säurefrei gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschliessend der Äther abdestilliert. Dabei bleiben 280 mg (98 % d.Th.) 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol vom Schmp. 122-126° zurück. Die wässrige Phase wird alkalisch gemacht, von ausgefallenem Aluminiumhydroxyd abfiltriert und mehrmals ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand liefert nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther 160 mg (86 % d.Th.) 9-Aminofluoren vom Schmp. 56-58° (Mischprobe).

c) Spaltung mit methanolischer Salzsäure

1,0 g (0,002 Mol) Oximäther werden in 70 ml Methanol gelöst und unter Einleitung von gasförmigem Chlorwasserstoff am Rückfluss gekocht. Dabei fällt der Oximäther zunächst wieder aus und geht erst im Verlauf von 1,5 Stunden wieder in Lösung. Beim Einengen der Lösung fallen zunächst 150 mg unveränderten Oximäthers aus. Das gebildete Fluorenon wurde in Form von Biphenylendicyanoäthylen[62] aus dem Filtrat isoliert. Aus der nach Zugabe von Malodinitril und einigen Tropfen Diäthylamin violett gefärbten Lösung fällt beim Anspritzen mit wenig Wasser ein rotes Produkt aus, das nach Umkristallisieren aus Äthanol rote Nadeln vom Schmp. 213° liefert. Mit einem aus authentischem Fluorenon und Malodinitril hergestellten Präparat ergibt sich keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute: 250 mg, das entspricht einer Ausbeute von 59 % d.Th. an Fluorenon.

6. Umsetzung von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl mit Phenanthrenchinondioxim im Molverhältnis 4:1

1,27 g (0,0053 Mol) Phenanthrenchinondioxim werden in absol. Tetrahydrofuran unter Stickstoff gelöst und unter Rühren mit einer benzolischen Lösung von 0,021 Mol 2,4,6-Tri-tert.-butylphenoxyl versetzt. Schon bei Zimmertemperatur erfolgt rasche Entfärbung der blauen Aroxyllösung. Von der gelben Reaktionslösung werden die Lösungsmittel Benzol und Tetrahydrofuran im Vakuum abgezogen. Beim Umkristallisieren des gelbbraunen Rückstandes aus Äthanol fallen zunächst 300 mg des farblosen „Dinitrosophenanthrens" I vom Schmp. 210-220° (nach Umkristallisieren aus Ligroin) aus, danach die gelben Kristalle des Phenanthrenchinondioxim-bis-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers vom Schmp. 145-146°. Die grüne Schmelze färbt sich bei weiterem Erhitzen unter Gasentwicklung braun und erstarrt, um von 160-200° erneut zu schmelzen. Ausbeute: 2,8 g = 70 % d.Th.

7. Dehydrierung von Phenanthrenchinondioxim mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung

1,4 g Phenanthrenchinondioxim werden unter Stickstoff in 150 ml Benzol suspendiert und vier Stunden lang in einem Stickstofftrichter mit einer Lösung von 10 g Kaliumferricyanid und 7 g Kaliumhydroxyd in 100 ml Wasser geschüttelt. Dabei geht das Phenanthrenchinondioxim in Lösung. Die benzolische Phase wird abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abziehen des Benzols im Vakuum verbleibende gelbbraune Rückstand wird mehrmals unter Kochen mit Aktivkohle aus Ligroin umkristallisiert und ergibt so schliesslich farblose Nadeln vom Schmp. 218-220°, die nach Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit dem Produkt I aus 6. identisch sind.
Ausbeute: 970 mg = 70 % d.Th.

4,885 mg Subst.: 12,750 mg CO_2, 1,440 mg H_2O
2,948 mg Subst.: 0,306 ccm N bei 24° / 733 mm

$C_{14}H_8N_2O_2$ (236,2) Ber. C 71,18 H 3,41 N 11,86
Gef. C 71,24 H 3,30 N 11,51

Molekulargewicht nach Rast in Campher: 256
5,9 mg Subst., 50,3 mg Campher, $\Delta T = 18,3°$

8. Umsetzung von I mit Triphenylphosphin

173 mg I werden zusammen mit 770 mg (vierfacher Überschuss) Triphenylphosphin in 30 ml Ligroin unter Stickstoff 15 Stunden lang am Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen kristallisieren 165 mg des Ausgangsprodukts I aus in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 218-220° (Mischprobe).

9. Thermische Zersetzung des Diacetyldioxim-O-bis-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers

2 g des Chinoläthers werden bei 12 mm Hg auf 172-174° erhitzt, wobei unter Dunkelfärbung und Gasentwicklung Zersetzung eintritt. Der dunkle Rückstand wird mit Petroläther extrahiert und anschliessend an saurem Aluminiumoxyd chromatographiert. Dabei

lassen sich 700 mg 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol (42 % d.Th.) gewinnen.

Der petrolätherunlösliche Anteil wird im Vakuum sublimiert. Dabei werden 100 mg (28 % d.Th.) Diacetyldioxim, das durch IR-Spektrenvergleich mit einem authentischen Präparat und durch Fällung mit Ni-II-Salz identifiziert wurde, erhalten.

10. Thermische Zersetzung des Phenanthrenchinondioxim-O-bis-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers

253 mg des Oximäthers werden unter Stickstoff auf 145° erhitzt. Dabei erhält man eine grüne Schmelze. Man erhitzt solange weiter, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Das Gas wurde aufgefangen und konnte durch gaschromatographische Untersuchung als Isobutylen identifiziert werden.

Der dunkel gefärbte Schmelzrückstand liefert nach mehrfachem Umkristallisieren aus Ligroin fast farblose Nadeln vom Schmp. 210-213° („Dinitrosophenanthren"; Mischprobe).
Ausbeute: 71,5 mg (91 % d.Th.)

11. Thermische Zersetzung des Fluorenonoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äthers

Der Oximäther wird 15-20 Minuten auf etwa 160° erhitzt. Dabei beobachtet man ein starkes Gasen der braunen Schmelze. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird bei etwa 1 mm Quecksilber destilliert. Das bei 140-150° übergehende braune Öl erstarrt rasch kristallin und liefert nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther strohgelbe Kristalle vom Schmp. 120-121° (Mischprobe mit 9-Iminofluoren).
Ausbeute: 75 % d.Th.

Die rotgefärbte Mutterlauge liefert nach dem Chromatographieren an saurem Aluminiumoxyd rote Nadeln vom Schmp. 110-111°, die mit 2,4-Di-tert.-butyl-o-chinon keine Depression zeigen.
Ausbeute: 55 % d.Th.

Daneben erhält man noch wenig 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol.
Ausbeute: <5 % .

12. Umsetzung von 4-[β-Naphthoxy]-2,4,6-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) mit Fluorenonoxim

Zu einer heissen benzolischen Lösung des Chinoläthers unter Stickstoff gibt man auf einmal festes Fluorenonoxim im Molverhältnis 1:1. Die grüne Farbe der Lösung geht dabei sofort in gelb über. Man erhitzt noch 2-3 Stunden am Rückfluss, schüttelt mehrmals mit 2 n Kalilauge aus und zieht das Benzol ab. Nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelber Rückstand, der aus Äthanol umkristallisiert wird. Man erhält gelbe Kristalle vom Schmp. 150-151° (Fluorenonoximäther von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl; Mischprobe).
Ausbeute: 78 % d.Th.

Aus dem KOH-Auszug lassen sich durch Ansäuern mit verd. Salzsäure 93 % d.Th. β-Naphthol gewinnen.

II.

1) Herstellung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim-O-[4-oxo-1,3,5-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äther (II)

11 g (0,044 Mol) 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim werden in absol. Benzol gelöst und unter Rühren bei 40-50° unter Stickstoff mit einer benzolischen Lösung von 23,1 g (0,088 Mol) 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl versetzt. Das blaue Aroxyl wird dabei sofort verbraucht, und die Lösung färbt sich gelb. Der nach dem Abziehen des Benzols hinterbleibende gelbe Rückstand wird unter Stickstoff aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält so gelbe Kristalle vom Schmp. 127-128° (II).
Ausbeute: 13,5 g = 60 % d.Th.

Aus den Mutterlaugen kann man 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenol isolieren.
Ausbeute: 92 % d.Th.

2. Herstellung des Radikals III

a) durch Dehydrierung von II

α) mit Kaliumhexacyanoferrat III

1,5 g II werden unter Stickstoff in 50 ml absol. Benzol gelöst und 30 Minuten lang mit einer Lösung von 2 g Kaliumferricyanid und 1,7 g Kaliumhydroxyd in 40 ml sauerstofffreiem Wasser geschüttelt. Die organische Phase färbt sich dabei sofort tief violett. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wird zweimal mit Wasser gewaschen und anschliessend mit Natriumsulfat getrocknet.

Ein aliquoter Teil dieser Lösung wird entnommen, unter CO_2 zu einer Lösung von Natriumjodid in frisch überKaliumpermanganat destilliertem Eisessig gegeben und das ausgeschiedene Jod mit Thiosulfat titriert. Der Dehydrierungsgrad solcher Lösungen beträgt im Durchschnitt 90 %.

Die austitrierte Lösung wird mit Benzol ausgezogen, das Benzol abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält farblose Kristalle vom Schmp. 124-125°. Der Mischschmelzpunkt mit II ergibt keine Depression.
Ausbeute: 96 % d.Th.

β) mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl im Molverhältnis 1:1

2,55 g II (0,005 Mol) werden unter Stickstoff in absol. Benzol gelöst und mit 16 ml einer 79-proz. Lösung von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl (0,005 Mol) versetzt. Man erhält so eine tief violett gefärbte Lösung, mit der die gleichen Umsetzungen durchgeführt werden können wie mit der durch Ferricyanid-Oxydation von II gewonnenen Lösung.

b) durch Dehydrierung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl im Molverhältnis 1:3

1,25 g (0,005 Mol) 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim werden unter Stickstoff in absol. Benzol gelöst und mit 49,6 ml einer 79-proz. benzolischen Lösung von 2,4,6-Tri-tert.-butyl-phenoxyl (0,015 Mol) versetzt. Zwei Drittel der Aroxyllösung werden sofort entfärbt, bei Zugabe des letzten Drittels entsteht eine tief violette Lösung, die sich genau so verhält wie eine nach II a α hergestellte Radikallösung.

3. Isolierung des festen Radikals III

Eine nach II a α durch Ferricyanid-Oxydation von II bereitete benzolische Radikallösung wird unter Stickstoff in ein Doppelschlenkrohr überführt und unter Hochvakuum eingeschmolzen. Durch starkes Kühlen der einen Hälfte wird das Benzol abdestilliert, wobei ein schwarzviolettes Pulver mit unscharfem Zersetzungspunkt (75-85°) erhalten wird. Es zersetzt sich ziemlich rasch unter Farbaufhellung, sodass es nicht möglich war, eine Analyse durchzuführen.

Die magnetische Messung ergab folgende Werte (bei 293°K):

X_{mol} gef.·10^6	X_{mol} dia·10^6 nach Pascal	X_{mol} ber·10^6	Radikal-gehalt in %	Dehydr.-Grad in % (jodometr.)	Messung nach
517	346	1280	40,5	42	5 Stdn.
418	346	1280	32,6	35	26 Stdn.

4. Katalytische Hydrierung des Radikals III

716 mg III (0,00143 Mol) werden in absol. Benzol gelöst und mit Platin/Wasserstoff bei Zimmertemperatur und Normaldruck (24°, 736 mm) hydriert. Dabei werden unter vollständiger Entfärbung der violetten Lösung innerhalb von 10 Minuten 17,8 ml Wasserstoff aufgenommen, das sind 98 % d.Th. Aus der farblosen

Lösung kann man in 93-proz. Ausbeute das Ausgangsphenol II zurückgewinnen (Mischprobe).

5. Herstellung von [1-Brom-3,5-di-tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(4)-aldoxim]-O-[4-oxo-1,3,5-tri—tert.-butyl-cyclohexadien-(2,5)-yl]-äther

Zu einer benzolischen Bromlösung (grosser Überschuss) tropft man langsam unter starkem Rühren eine benzolische Lösung von 900 mg (0,00177 Mol) Radikal III, das rasch entfärbt wird. Die durch überschüssiges Brom rot gefärbte Reaktionslösung hinterlässt nach dem Abziehen des Benzols einen bräunlich gefärbten kristallinen Rückstand, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Petroläther (50-70°) gelbe Kristalle vom Schmp.120-121° liefert.

Ausbeute: 640 mg = 62 % d.Th.

4,719 mg Subst.: 11,670 mg CO_2, 3,550 mg H_2O

3,174 mg Subst.: 0,059 ccm N bei 25° /722 mm

10,043 mg Subst.: 3,250 mg AgBr

$C_{33}H_{50}BrNO_3$ (588,6)

Ber.	C 67,34	H 8,56	N 2,36	Br 13,58
Gef.	C 67,48	H 8,42	N 2,02	Br 13,78

Beim Schütteln einer benzolischen Lösung des chinoliden Bromids mit aktivem Silber entsteht sofort das Radikal III.

6. Umsetzung des Radikals III mit Thio-β-naphthol

Zu einer benzolischen Lösung von 820 mg (0,0051 Mol) Thio-β-naphthol tropft man unter Stickstoff eine benzolische Lösung von 2,6 g (0,0051 Mol) violettem Radikal III. Das Radikal wird sofort entfärbt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wird mit Petroläther ausgezogen. Der Extraktionsrückstand liefert 770 mg weisser Blättchen vom Schmp. 138-139° (β,β-Dinaphthyldisulfid, durch Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat identifiziert).

Ausbeute: 94 % d.Th.

Aus dem Petrolätherextrakt lassen sich durch Chromatographieren an saurem Aluminiumoxyd 2,46 g Phenol II zurückgewinnen.
Ausbeute: 95 % d.Th.

7. Umsetzung des Radikals III mit Wasserstoffperoxyd

Eine benzolische Radikallösung gibt man auf einmal zu einer ätherischen Lösung von Wasserstoffperoxyd. Unter Gasentwicklung tritt rasch Entfärbung ein. Aus dem öligen Rückstand lassen sich lediglich 30 % Phenol II isolieren.

8. Umsetzung des Radikals III mit Phenanthrenchinondioxim

Eine benzolische Lösung von 2,0 g (0,00394 Mol) Radikal III tropft man unter Rühren zu einer Lösung von 470 mg (0,00195 Mol) Phenanthrenchinondioxim in absol. Tetrahydrofuran. Bei 40-50° tritt unter Entfärbung des Radikals rasche Reaktion ein. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wird mit Petroläther extrahiert. Der Petrolätherrückstand liefert nach dem Umkristallisieren aus Ligroin 450 mg „Dinitrosophenanthren" I com Schmp.218-220°. Der Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat ergibt keine Depression.
Ausbeute: 96,5 % d.Th.

Aus dem Petrolätherextrakt lassen sich nach dem Chromatographieren an saurem Aluminiumoxyd 90 % Phenol II gewinnen.

B.

1. Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit Tosylchlorid in Pyridin

2,5 g (0,01 Mol) 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim werden in 15 ml absol. Pyridin gelöst und bei 5°C unter Rühren portionsweise mit 1,9 g (0,01 Mol) Tosylchlorid versetzt. Die gelb gefärbte Lösung wird noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und dann unter Eiskühlung mit Wasser versetzt. Das dabei ausgeschiedene gelbe Öl wird beim Anspritzen mit Petroläther kristallin. Durch Umkristallisation aus Petroläther lassen sich 1,2 g Ausgangsoxim (Mischschmelzpunkt) vom Schmp. 130-132° gewinnen.

2. Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit Butyllithium und Tosylchlorid

3,8 g (0,0153 Mol) 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim werden in absol. Äther gelöst und unter Rühren bei 5°C mit 20 ml einer ätherischen Butyllithiumlösung (0,0153 Mol) versetzt. Zu der Suspension des Lithiumsalzes wird eine ätherische Lösung von 2,91 g (0,0153 Mol) Tosylchlorid zugetropft. Dabei löst sich das Lithiumsalz weitgehend auf. Von restlichem Niederschlag wird abfiltriert, die nunmehr gelbe Lösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgezogen. Der braune Rückstand (2,8 g) wird zweimal aus Petroläther umkristallisiert und liefert farblose Nadeln vom Schmp.125-126° (VI).

Die Ausbeuten an reinem Produkt schwanken sehr stark von 5-30 % d.Th.

4,698 mg Subst.: 13,395 mg CO_2, 3,780 mg H_2O

3,096 mg Subst.: 0,168 ccm N bei 27°/722 mm

$C_{15}H_{21}NO$ (231,3) Ber. C 77,88 H 9,15 N 6,05

Gef. C 77,81 H 9,00 N 5,87

Molgewicht (nach Beckmann in Benzol): 212

0,1221 g Subst., 10,13 g Benzol, $\triangle T = 0,290°$

3. Dehydrierung von VI mit alkalischer Kaliumferricyanidlösung

0,5 g VI werden unter Stickstoff in 40 ml absol. Benzol gelöst und mit einer Lösung von 6 g Kaliumferricyanid und 4 g Kaliumhydroxyd in 40 ml Wasser eine Stunde lang geschüttelt. Es entsteht eine tief rote Lösung, die von der wässrigen Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet wird. Eine kleine Probe wird entnommen und EPR-spektroskopisch untersucht (9 Linien). Von der Hauptmenge wird das Benzol im Vakuum abgezogen. Die Konstitution des in schwarz glänzenden Schuppen anfallenden Rückstandes vom Schmp. ca. 250° wurde nicht aufgeklärt.

4. Herstellung von VI durch Umsetzung von 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim mit Natriumäthylat und Tosylchlorid

1,1 g (0,0478 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst. Zu dieser Natriumäthylatlösung wird bei -30°C unter Rühren eine äthanolische Lösung von 11,9 g (0,0478 Mol) 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldoxim gegeben. Beim Zutropfen einer äthanolischen Lösung von 9,1 g (0,0478 Mol) Tosylchlorid trübt sich die Lösung alsbald unter Natriumchloridabscheidung. Nach beendeter Zugabe rührt man noch eine Stunde bei -30° nach, filtriert vom abgeschiedenen Natriumchlorid ab und fällt durch vorsichtiges Zuspritzen von Wasser das Isonitril VI in farblosen Nadeln vom Schmp. 125-126° aus.

Ausbeute: 8 g = 72 % d.Th.

Die stark sauer reagierende Mutterlauge (pH ca. 2) wird zur Trockne eingedampft, in wenig Wasser aufgenommen und Chlorwasserstoff eingeleitet. Zunächst fällt etwas Natriumchlorid aus, von dem abfiltriert wird. Bei weiterem HCl-Einleiten fällt p-Toluolsulfonsäure vom Schmp. 101-102° aus (Mischschmelzpunkt).

5. Umsetzung von Benzaldoxim mit Butyllithium und Tosylchlorid

1,21 g (0,01 Mol) nach den Angaben der Literatur[63] hergestelltes Benzaldoxim wird in absol. ätherischer Lösung mit einer ätherischen Butyllithiumlösung (0,01 Mol) versetzt. Bei Zugabe einer Lösung von 1,9 g (0,01 Mol) Tosylchlorid in Äther erfolgt bei Zimmertemperatur keine Reaktion. Erst beim Erwärmen auf dem Waserbad tritt Reaktion ein. Die Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der flüssige Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum destilliert. Bei 80-85°/18 mm gehen 0,7 g Benzonitril (IR-Spektrenvergleich) über.
Ausbeute: 70 % d.Th.

I. Umsetzung von p-Dialkylamino-benzaldoximen mit Tosylchlorid

1. p-Dimethylamino-benzaldoxim (VII)

a) Umsetzung bei Zimmertemperatur

0,91 g (0,0396 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst, dazu wird unter Rühren eine absol. äthanolische Lösung von 6,5 g (0,0396 Mol) p-Dimethylamino-benzaldoxim[64] gegeben und eine äthanolische Lösung von 7,5 g (0,0396 Mol) Tosylchlorid zugetropft. Dabei färbt sich die Reaktionslösung zunächst zitronengelb unter Abscheidung von Natriumchlorid. Durch die Reaktionswärme erhitzt sich die Lösung, und die Farbe schlägt nach Rot um. Man filtriert vom Natriumchlorid ab und gibt zum Filtrat viel Wasser. Die sauer reagierende Lösung wird mit Soda schwach alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther weitgehend abdestilliert. Die verbleibende Lösung enthält nur Nitril (Bande im IR-Spektrum bei 2200 cm^{-1}).

b) Umsetzung bei -30°C

0,7 g (0,033 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol aufgelöst und unter Rühren bei -30°C mit einer absol. methanolischen Lösung von 5 g (0,033 Mol) VII versetzt. Beim Zutropfen einer äthanolischen Lösung von 5,8 g (0,033 Mol) Tosylchlorid bildet sich unter Gelbfärbung der Lösung ein farbloser Niederschlag. Nach etwa einhalbstündigem Nachrühren wird kalt abgesaugt. Der Niederschlag wird auf dem Filter durch häufiges Waschen mit Wasser von Natriumchlorid befreit. Das zurückbleibende Aldoximtosylat wird getrocknet. Es verbreitet einen äusserst unangenehmen Geruch, ist zunächst farblos (Zersetzungspunkt 52-60°), wird aber im Verlauf einer Stunde unter Zersetzung immer dunkler gefärbt. Es enthält Stickstoff und Schwefel (Probe nach Lassaigne).
Ausbeute: 7,6 g = 78 % d.Th.

Nach einigen Stunden kann sich das Aldoximtosylat ohne äusseren Anlass explosionsartig zersetzen.

c) Umlagerung des Tosylesters von VII in Äther

Nach 1 b) gewonnenes Aldoximtosylat wird sofort nach der Herstellung in Äther gelöst und eine Woche lang in einem Thermostaten bei 10°C gehalten. Dabei scheidet sich ein rotes, nicht kristallisierbares Öl ab. Die ätherische Lösung wird davon abgetrennt, zunächst mit Natriumbicarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Der Äther wird abdestilliert und der verbleibende, sich schnell dunkel färbende, übelriechende Rückstand am Hochvakuum destilliert. Dabei geht zwischen 85 und 93° bei 0,01 mm Hg ein gelbes Öl über, das im Kühler kristallin wird. Die IR-spektroskopische Untersuchung zeigt, dass es ein Gemisch aus p-Dimethylamino-benzonitril und p-Dimethylamino-phenylisonitril ist.
Ausbeute: ca. 40 % d.Th.

2. p-Diäthylamino-benzaldoxim (VIII)

0,36 g (0,0157 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol aufgelöst. Dazu gibt man(-30°C) eine absol. äthanolische Lösung von 3 g (0,0157 Mol) VIII und lässt unter Rühren eine Lösung von 3 g (0,0157 Mol) Tosylchlorid zutropfen. Die Lösung färbt sich gelb und scheidet einen farblosen Niederschlag aus, der abfiltriert, auf dem Filter von anhaftendem Natriumchlorid durch Waschen mit Wasser befreit und im Vakuum getrocknet wird.
Ausbeute: 4 g = 75 % d.Th.

Die IR-spektroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich um den Tosylester von VIII handelt. Die unbeständige, zunächst farblose, sich aber alsbald unter Verbreitung eines widerlichen Geruches dunkel färbende Substanz (Zersetzungspunkt ca. 45° unter Schwarzfärbung) enthält Stickstoff und Schwefel (Probe nach Lassaigne).

Die Hauptmenge des Aldoximtosylesters wird unmittelbar nach der Herstellung in viel Äther aufgelöst und bei Zimmertemperatur verschlossen stehen gelassen. Dabei wird die Lösung milchig trübe und scheidet ein braunes, nicht kristallisierbares, stickstoff- und schwefelhaltiges (Probe nach Lassaigne) Öl ab. (Es löst sich unter stark saurer Reaktion in Wasser und dürfte demzufolge in der Hauptsache aus der bei der Reaktion entstandenen p-Toluolsulfonsäure bestehen.) Nach zwei Tagen ist die Ölabscheidung beendet und die ätherische Lösung klar und farblos. Sie wird vom Öl abdekantiert und der Äther im Vakuum abgezogen. Es bleiben bräunliche, übelriechende Kristalle zurück, die sich alsbald zu einer schwarzen, harzigen Masse zersetzen.
Ausbeute: ca. 40-50 % d.Th.

Die sofortige IR-spektroskopische Untersuchung zeigt die Isonitrilbande bei 2110 cm^{-1} in fast doppelter Intensität wie die Nitrilbande bei 2200 cm^{-1}. Die destillative Auftrennung am Hochvakuum in die Komponenten Nitril und Isonitril gelingt nicht. Die Hauptmenge der Substanz zersetzt sich bei der Destillation, und bei 100-110°/0,01 mm Hg geht nur wenig Öl über, das im Kühler erstarrt und sich nach IR-spektroskopischer Untersuchung ebenfalls als Gemisch von Nitril und Isonitril erweist.

II. Umsetzung von p-Hydroxy-benzaldoximen mit Tosylchlorid

1. 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldoxim (IX)

a) Herstellung von 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd

5 g 3,5-Di-isopropyl-4-methyl-phenol werden in 10 ml Äthanol gelöst und in einem Guss mit 10,5 g Äthylnitrit[55] versetzt. Nach 14-tägigem Stehenlassen bei 6°C ist die Entwicklung von nitrosen Gasen beendet. Das Äthanol wird auf dem Wasserbad am Wasserstrahlvakuum abgezogen. Zurück bleibt ein dunkelbrauner Kristallbrei, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther den Aldehyd in farblosen Blättchen vom Schmp. 101,5-102,5° liefert.

Ausbeute: 2 g = 27 % d.Th.

2,515 mg Subst.: 6,970 mg CO_2, 1,880 mg H_2O

$C_{13}H_{18}O_2$ (206,2) Ber. C 75,69 H 8,80
Gef. C 75,64 H 8,37

5,222 mg Subst.: 14,570 mg CO_2, 4,040 mg H_2O

Gef. C 76,13 H 8,66

Molgewicht (nach Beckmann in Benzol): 205
0,1945 g Subst., 17,6 g Benzol, $\Delta T = 0,274°$

b) Herstellung von IX

1 g 3,5-Di-isopropyl-4-hydroxy-benzaldehyd werden in 15 ml Äthanol gelöst und mit einer konz. wässrigen Lösung von 0,5 g Hydroxylaminchlorhydrat versetzt. Nach Zugabe einer konz. wässrigen Lösung von 0,5 g Soda lässt man die tief gelb gefärbte Lösung einige Stunden stehen, kocht kurz auf und macht mit verd. Salzsäure schwach sauer. Dabei scheidet sich das Oxim IX in fast farblosen Kristallen ab. Zur Vervollständigung der Abscheidung wird noch weiter mit Wasser verdünnt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol liegt der Schmelzpunkt bei 116,5-118°.

Ausbeute: 1 g = 93 % d.Th.

4,887 mg Subst.: 12,690 mg CO_2, 3,780 mg H_2O

2,943 mg Subst.: 0,171 ccm N bei 28°/722 mm

$C_{13}H_{19}NO_2$ (221,3) Ber. C 70,55 H 8,65 N 6,33
Gef. C 70,86 H 8,66 N 6,26

Molgewicht (nach Beckmann in Dioxan): 216
0,1109 g Subst.: 17,8 g Dioxan, $\Delta T = 0,138°$

c) Umsetzung von IX mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:1

0,115 g (0,005 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst. Dazu gibt man unter Rühren bei -30° eine absol. äthanolische Lösung von 1,1 g (0,005 Mol) IX. Zu der tief gefärbten Lösung lässt man eine äthanolische Lösung von 0,95 g (0,005 Mol) Tosylchlorid zutropfen. Nach fünfstündigem Nachrühren wird von ausgeschiedenem Natriumchlorid abgesaugt. Bei Zugabe von Wasser fällt nichts Kristallines aus, sondern es bildet sich eine Emulsion; sie wird ausgeäthert, der Ätherextrakt mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers hinterbleibt ein übelriechendes, sich rasch dunkelfärbendes Öl, das beim Zuspritzen von Petroläther fest wird. Die sofortige IR-spektroskopische Untersuchung der sich rasch weiter zersetzenden Substanz vom Schmp. ca. 100-110° zeigt, dass das gebildete Isonitril sehr schnell zerstört wird; an der Isonitrilstelle (2110 cm^{-1}) tritt nur noch eine sehr schwache Bande auf.

Die wässrige Phase reagiert durch gebildete p-Toluolsulfonsäure stark sauer.

Das gleiche Ergebnis liefert auch die Umsetzung von IX mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2.

2. 4-Hydroxy-benzaldoxim (X)

a) Umsetzung von X mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

0,69 g (0,03 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst, dazu gibt man unter Rühren bei -30° eine äthanolische Lösung von 2,06 g (0,015 Mol) X [65]. Zu der nunmehr gelb gefärbten Lösung lässt man eine äthanolische Lösung von 5,7 g (0,03 Mol) Tosylchlorid zutropfen. Dabei fällt ein farbloser Niederschlag

aus. Nach zweieinhalbstündigem Nachrühren bei -25° wird abgesaugt. Der Niederschlag wird auf dem Filter durch häufiges Waschen mit Wasser von anhaftendem Natriumchlorid befreit. Die auf dem Filter zurückbleibende organische Substanz (XI) ist farb- und geruchlos und sehr beständig. Nach Umkristallisation aus Benzol/Petroläther oder aus Äthanol schmilzt sie bei 101-102°.
Ausbeute: 3,6 g = 53 % d.Th.

5,150 mg Subst.: 10,180 mg CO_2, 2,060 mg H_2O

3,185 mg Subst.: 0,098 ccm N bei 27°/723 mm

9,655 mg Subst.: 10,110 mg $BaSO_4$

$C_{21}H_{19}NO_6S_2$ (445,5)

Ber.	C	56,62	H	4,30	N	3,15	S 14,39
Gef.	C	56,20	H	4,48	N	3,33	S 14,37

Molgewicht (nach Beckmann in Benzol): 420
0,2067 g Subst., 9,45 g Benzol, $\Delta T = 0,266°$

b) Herstellung von XII aus XI in Acetonitril

0,5 g XI werden in Acetonitril gelöst. Nach vierwöchigem Stehen der Lösung bei Zimmertemperatur wird durch Zugabe von Wasser ausgefällt. Der farblose Niederschlag wird aus Äthanol umkristallisiert und fällt in farblosen Nadeln vom Schmp.87-88° an (XII).
Ausbeute: 0,27 g = 87,5 % d.Th.

4,683 mg Subst.: 10,560 mg CO_2, 1,720 mg H_2O

3,317 mg Subst.: 0,155 ccm N bei 27°/723 mm

10,051 mg Subst.: 8,630 mg $BaSO_4$

$C_{14}H_{11}NO_3S$ (273,3)

Ber.	C	61,52	H	4,06	N	5,12	S 11,74
Gef.	C	61,54	H	4,11	N	5,06	S 11,78

Molgewicht (nach Beckmann in Benzol): 277
0,1212 g Subst., 10,25 g Benzol, $\Delta T = 0,218°$

Die Mutterlaugen von XII reagieren durch gebildete p-Toluolsulfonsäure stark sauer.

Das gleiche Ergebnis erhält man auch, wenn man eine Lösung von XI in Acetonitril, Äthanol oder Methanol 17-30 Stunden bei 40° hält und dann wie oben aufarbeitet. In allen Fällen erhält man XII in 80-90-proz. Ausbeute.

3. 3,5-Di-methyl-4-hydroxy-benzaldoxim (XIII)

a) Umsetzung von XIII mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:1

0,23 g (0,01 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst. Dazu gibt man unter Rühren bei -30° eine äthanolische Lösung von 1,65 g (0,01 Mol) XIII [55]. Beim Zutropfen einer äthanolischen Lösung von 1,9 g (0,01 Mol) Tosylchlorid zu der nun gelb gefärbten Lösung bildet sich ein Niederschlag. Nach vierstündigem Nachrühren bei -20 bis -30° wird abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. Durch Waschen mit Wasser wird der Niederschlag von Natriumchlorid befreit. Auf dem Filter bleiben 300 mg einer farblosen Substanz vom Schmp. 118-120° zurück (XIV). Die Mutterlaugen von XIV liefern bei Zugabe von Wasser einen sehr unbeständigen Niederschlag, der sich bei Zimmertemperatur rasch zu einem dunklen Öl zersetzt.

b) Umsetzung von XIII mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

0,46 g (0,02 Mol) Natrium werden wie unter 3 a) beschrieben bei -30° mit 1,65 g (0,01 Mol) XIII und 3,8 g (0,02 Mol) Tosylchlorid umgesetzt. Nach einstündigem Nachrühren bei -30° wird vom gebildeten Niederschlag abgesaugt und durch Waschen mit Wasser Natriumchlorid weggelöst. Auf dem Filter bleiben 0,95 g einer farblosen Substanz vom Schmp. 120-120,5° (nach Umkristallisation aus Äthanol) zurück (XIV).
Ausbeute: 20 % d.Th.

4,010 mg Subst.: 8,595 mg CO_2, 1,840 mg H_2O

3,078 mg Subst.: 0,093 ccm N bei 26°/718 mm

8,177 mg Subst.: 7,780 mg $BaSO_4$

$C_{23}H_{23}NO_6S_2$ (473,5)

Ber.	C	58,34	H	4,89	N	2,96	S 13,54
Gef.	C	58,50	H	5,14	N	3,26	S 13,07

c) Umlagerung von XIV zu XV in Äthanol

0,8 g XIV werden in Äthanol gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Beim Abkühlen der Lösung auf -30° oder bei vorsichtiger Zugabe von Wasser fallen 360 mg einer farblosen, beständigen Substanz vom Schmp. 136-138° (nach Umkristallisation aus wenig Äthanol) aus (XV).
Ausbeute: 70 % d.Th.

3,557 mg Subst.: 8,300 mg CO_2, 1,630 mg H_2O

3,143 mg Subst.: 0,136 ccm N bei 26°/718 mm

10,683 mg Subst.: 8,400 mg $BaSO_4$

$C_{16}H_{15}NO_3S$ (301,3)

Ber.	C	63,77	H	5,02	N	4,65	S 10,64
Gef.	C	63,69	H	5,13	N	4,67	S 10,79

Molgewicht (nach Beckmann in Benzol): 300
0,0907 g Subst., 10,55 g Benzol, $\Delta T = 0,146°$

Die Mutterlaugen von XV reagieren durch gebildete p-Toluolsulfonsäure stark sauer.

4. Umsetzung von 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzaldoxim (XVI) mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

0,23 g (0,01 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol gelöst und unter Rühren bei -30° mit einer äthanolischen Lösung von 1,474 g (0,005 Mol) XVI [66] versetzt. Beim Zutropfen einer äthanolischen Lösung von 1,9 g (0,01 Mol) Tosylchlorid bildet sich ein farbloser Niederschlag. Nach dreistündigem Nachrühren

bei -25° wird vom Niederschlag (nur Natriumchlorid, nichts Organisches) abfiltriert und durch vorsichtige Zugabe von Wasser zum Filtrat eine zunächst farblose, übelriechende Substanz vom Zersetzungspunkt 100-120° ausgefällt, die sich aber rasch unter Gelb- und schliesslich Braunfärbung zersetzt. Die IR-spektroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich um ein Gemisch von 3,5-Di-brom-4-hydroxy-benzonitril und 3,5-Di-brom-4-hydroxy-phenylisonitril handelt.

Die Mutterlaugen reagieren durch p-Toluolsulfonsäure stark sauer.

5. Umsetzung von 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzaldoxim (XVII) mit Tosylchlorid im Molverhältnis 1:2

0,23 g (0,01 Mol) Natrium werden in absol. Äthanol aufgelöst. Dazu gibt man unter Rühren bei -30° eine absol. äthanolische Lösung von 1,03g (0,005 Mol) XVII [67]. Beim Zutropfen einer äthanolischen Lösung von 1,9 g (0,01 Mol) Tosylchlorid bildet sich ein farbloser Niederschlag. Nach vierstündigem Nachrühren bei -20° wird von diesem abgesaugt. Der Niederschlag besteht in der Hauptsache aus Natriumchlorid neben wenigen Milligrammen organischer Substanz (XVIII).

Bei Zugabe von Wasser zum Filtrat scheidet sich ein gelbes, schmieriges Produkt ab, das sich alsbald unter Farbvertiefung zersetzt. Es enthält Halogen (Probe nach Beilstein) und Stickstoff (Probe nach Lassaigne) und stellt laut IR-spektroskopischer Untersuchung ein Gemisch aus 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-phenylisonitril neben wenig 3,5-Di-chlor-4-hydroxy-benzonitril dar.
Ausbeute: ca. 50 % d.Th.

Eine grössere Menge der oben erwähnten Substanz XVIII erhält man, wenn man nicht gleich nach der Umsetzung aufarbeitet, sondern die Reaktionslösung 10 Tage bei -30° aufbewahrt. In diesem Falle erhält man aus dem obigen Ansatz 100 mg des sehr beständigen Produktes XVIII in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 132-133° (nach Umkristallisation aus Äthanol).
Ausbeute: 4 % d.Th.

4,733 mg Subst.: 8,440 mg CO_2, 1,490 mg H_2O

2,886 mg Subst.: 0,080 ccm N bei 30°/726 mm

7,074 mg Subst.: 6,380 mg $BaSO_4$

7,572 mg Subst.: 4,260 mg AgCl

$C_{21}H_{17}NO_6S_2Cl_2$ (514,4)

Ber.	C	49,03	H	3,33	N	2,73	S	12,47	Cl 13,79
Gef.	C	48,66	H	3,52	N	2,98	S	12,38	Cl 13,91

Lässt man eine äthanolische Lösung von XVIII drei Wochen bei Zimmertemperatur stehen und fällt dann durch Zugabe von Wasser aus, so erhält man in ca. 60-proz. Ausbeute das Nitril XIX. Die Substanz enthält Halogen (Beilstein), Stickstoff und Schwefel (Lassaigne) und das IR-Spektrum zeigt die Nitrilbande bei 2225 cm^{-1} sowie Tosylesterbanden bei 1370 cm^{-1} und 1180 cm^{-1} (keine OH-Bande).

Literaturverzeichnis

1) E.Müller und K.Ley, Z.Naturforsch. 8b, 694 (1953) Chem.Ber. 87, 922 (1954)

2) C.D.Cook, R.C.Woodworth, J.Amer.chem.Soc. 75,6242 (1953)

3) R.Mayer, Dissertation Tübingen, 1959

4) E.Müller, R.Mayer, B.Narr, A.Rieker und K.Scheffler, Liebigs Ann.Chem. 645, 25 (1961)

5) R.Pummerer, Chem.Ber. 85, 535 (1952)

6) E.Müller, K.Ley und G.Schlechte, Chem.Ber. 90, 2660 (1957)

7) K.Ley, E.Müller und W.Schmidhuber, Angew.Chem. 70,75(1958)

8) E.Müller, R.Mayer, B.Narr, A.Schick und K.Scheffler, Liebigs Ann.Chem. 654, 1 (1961)

9) L.Horner und H.Hoffmann, Angew.Chem. 68, 480 (1956)

10) L.Semper und L.Lichtenstadt, Vgl. Über die Spaltung von Oximäthern, Chem.Ber. 51, 928 (1918)

11) J.H.Boyer, J.Amer.chem.Soc. 77, 5688 (1955)

12) J.Meisenheimer, H.Lange, W.Lamparter, Liebigs Ann.Chem. 444, 94 (1925)

13) J.H.Boyer, G.Mamikunian, J.org.Chem. 23, 1807 (1958)
J.V.R.Kaufman, J.P.Picard, Vgl. Zusammenfassende Darstellung über Furoxane, Chem.Revs. 59, 429 (1959)

14) H.Wieland, L.Semper, Liebigs Ann.Chem. 358, 54 (1908)

15) J.Schmidt, J.Söll, Chem.Ber. 40, 2459 (1907)

16) K.Scheffler, Zeitschr.Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik.Chem. 65, 439 (1961)

17) W.Theilacker, Angew.Chem. 72, 211 (1960)

18) E.Müller, R.Mayer, U.Heilmann und K.Scheffler, Liebigs Ann.Chem. 645, 66 (1961)

19) J.Kenner, Tetrahedron 1958, 3, 78

20) E.Müller, R.Mayer, B.Narr, A.Rieker und K.Scheffler, Liebigs Ann.Chem. 645, 19 (1961)

21) C.D.Cook, B.E.Norcross, J.Amer.chem.Soc. 81, 1176 (1959)

22) C.D.Cook, B.E.Norcross, J.Amer.chem.Soc. 78, 3797 (1956)

23) E.Müller, A.Rieker, K.Ley, R.Mayer und K.Scheffler, Chem.Ber. 92, 2278 (1959)

24) A.Hantzsch und A.Lucas, Chem.Ber. 28, 744 (1895)
25) E.C.Horning, V.L.Stromberg, J.Amer.chem.Soc. 74, 5151 (1952)
26) I.Ugi und R.Meyr, Chem.Ber. 93, 241 (1960)
27) M.O.Forster, H.M.Judd, J.chem.Soc. 97, 263 (1910)
28) D.S.Hoffenberg, C.R.Hauser, J.org.Chem. 20, 1496 (1955)
29) Yamaguchi, Bull.chem.Soc. Japan, 1, 35 (1926); C.A. 21, 75 (1927)
30) " Mem.Coll.Sci., Kyoto Imp. Univ. 8A, 273 (1925); C.A. 19, 2475 (1925)
31) R.Paul, Compt.rend. 204, 363 (1937)
32) R.Paul, Bull.soc.chim.France (5) 4, 1115 (1937)
33) A.Bryson, F.P.Dwyer, J.Proc.Roy.Soc. N.S. Wales, 74, 471 (1941); C.A. 35, 4768 (1941)
34) W.J.Comstock, Amer.chem.J. 19, 485 (1897)
35) Kodama, J.chem.Soc. Japan 44, 338 (1923); C.A. 17, 3023 (1923)
36) J.v.Braun, Liebigs Ann.Chem. 451, 1 (1927)
37) J.Meisenheimer, P.Zimmermann, U.v.Kummer, Liebigs Ann.Chem. 446, 206 (1926)
38) K.v.Auwers und R.Hugel, J.prakt.Chem. (2) 143, 179 (1935)
39) K.v.Auwers und E.Wolter, Liebigs Ann.Chem. 492, 283 (1932)
40) W.Steinkopf und L.Bohrmann, Chem.Ber. 41, 1044 (1908)
41) J.Meisenheimer, W.Theilacker, O.Beisswenger, Liebigs Ann. Chem. 495, 249 (1932)
42) A.Wohl und M.S.Losanitsch, Chem.Ber. 40, 4723 (1907)
43) A.Werner und A.Piquet, Chem.Ber. 37, 4295 (1904)
44) A.Werner und Th.Detscheff, Chem.Ber. 38, 69 (1905)
45) R.Stroh und O.Gerber, Angew.Chem. 72, 1000 (1960); H.Hoyer, Chem.Ber. 94, 1042 (1961)
46) M.Kuhara und Todo, Mem.Coll.Sci., Kyoto Imp.Univ. 2, 387 (1910); C.A. 5, 1278 (1911)
M.Kuhara und Watanabe, Mem.Coll.Sci., Kyoto Imp.Univ. 9, 349 (1913); C.A. 11, 579 (1917)
47) A.W.Chapman, C.C.Howis, J.chem.Soc. (London) 1933, 806
A.W.Chapman, J.chem.Soc. (London) 1934, 1550
48) R.Huisgen, J.Witte, H.Walz und W.Jira, Liebigs Ann.Chem. 604, 191 (1957)
49) R.Huisgen, Angew.Chem. 69, 341 (1957)
50) A.W.Chapman, F.A.Fidler, J.chem.Soc. (London) 1936, 448

51) A.W.Chapman, Chem.and Ind. (London) 1935, 463
52) R.Huisgen, I.Ugi, W.T.Assemi und J.Witte, Liebigs Ann.Chem. 602, 127 (1957)
53) R.Huisgen, Chimia 10, 266 (1956)
54) W.Z.Heldt, J.Amer.chem.Soc. 80, 5880, 5972 (1958)
55) J.Thiele und H.Eichwede, Liebigs Ann.Chem. 311, 366 (1900)
56) A.Gautier, Ann.de Chim. (4) 17, 203, 215, 233, 245, 249 (1869)
I.U.Nef, Liebigs Ann.Chem. 280, 292, 295 (1894)
H.Guillemard, Ann.de Chim. (8) 14, 311, 412 f, 416 f (1908)
H.Lindemann und L.Wiegrebe, Chem.Ber. 63, 1656 (1930)
57) A.W.Hofmann, Liebigs Ann.Chem. 144, 144 (1867)
" Liebigs Ann.Chem. 146, 107 (1868)
H.Lindemann und L.Wiegrebe, Chem.Ber. 63, 1656 (1930)
H.C.Biddle, Liebigs Ann.Chem. 310, 6 (1900)
D.L.Hammick, R.C.A.New, N.V.Sidgwick, L.E.Sutton, J.chem. Soc. (London) 1930, 1876
M.Passerini, G.Banti, Gazz. 58, 636 (1928)
L.Malatesta, Gazz. 77, 238 (1947)
58) I.Ugi und R.Meyr, Chem.Ber. 93, 239 (1960)
W.R.Hertler, E.I.Corey, J.org.Chem. 23, 1221 (1958)
59) A.Gautier, Ann.de Chim. (4) 17, 215 (1869)
H.Guillemard, Ann.de Chim. (8) 14, 344, 429 (1908)
60) F.-R. Ronge, Angew.Chem. 52, 637 (1939)
61) E.Beckmann, Liebigs Ann.Chem. 367, 273 (1909)
62) R.Schenk und H.Finken, Liebigs Ann.Chem. 462, 272 (1928)
63) E.Beckmann, Chem.Ber. 23, 1684 (1890)
64) H.W.Bresler, W.H.Friedemann, Chem.Ber. 39, 882 (1906)
65) B.Lach, Chem.Ber. 16, 1785 (1883)
W.Dollfus, Chem.Ber. 25, 1925 (1892)
66) C.Paal und G.Kromschröder, Chem.Ber. 28, 3236 (1895)
67) K.Auwers und I.Reis, Chem.Ber. 29, 2356 (1896)
68) K.H.Freudenberg, Stereochemie, S.984-986, Leipzig und Wien 1933

L e b e n s l a u f

Am 9.April 1932 wurde ich als Sohn des Bundesbahnobersekretärs Wilhelm N a r r und seiner Ehefrau Ida, geb. Beck in Tübingen geboren.

Von 1938-1942 besuchte ich die Volksschule in Bisingen (Hohenzollern) und anschliessend das altsprachliche Gymnasium der Heimschule Lender in Sasbach bei Achern (Baden). Im Juli 1951 legte ich die Reifeprüfung ab.

Auf das Wintersemester 1951/52 wurde ich in Tübingen zum Chemiestudium zugelassen und legte dort im Juli 1955 die Diplomvorprüfung und im Mai 1958 die Diplom-Hauptprüfung als Chemiker ab. Seit dieser Zeit bin ich mit der Anfertigung der praktischen Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren: K.Brodersen, H.Hellmann, A.Knappwost, G.Kortüm, W.Kossel, G.Möllenstedt, Eugen Müller, W.Rüdorff und G.Wittig. Im Nebenfach Geologie wurde ich unterrichtet von: H.Hölder, O.Schindewolf und R.Schönenberg.